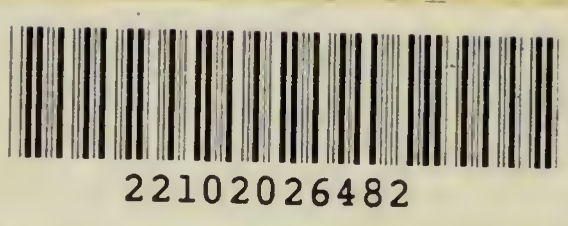
RUDOLF HÖBER

PHYSIKALISCHE CHEMIE

DER

ZELLE UND DER GEWEBE


22102026482



PHYSIKALISCHE CHEMIE

DER ZELLE UND DER GEWEBE

VON

DR. RUDOLF HÖBER

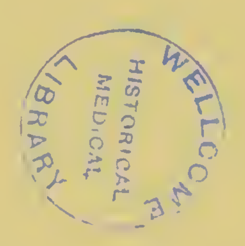
PRIVATDOCENT DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

MIT 21 ABBILDUNGEN IM TEXT

LEIPZIG

VERLAG VON WILHELM ENGELMANN

1902


WELLCOME
HISTORICAL
MEDICAL
LIBRARY

Meinem lieben Kameraden

stud. med. Josephine Höber geb. Marx

gewidmet

Inhalt.

Einleitung.

„Es ist die Sitte derer, die gerne andere auf den Gipfel der Berge führen möchten, dass sie den Mitreisenden den Weg gebahnter und anmutiger schildern, als man ihn finden wird, und dass sie die Aussicht von den Bergen rühmen, auch wenn sie ahnen, dass ganze Teile der Gegend in Nebel verhüllt bleiben werden. Sie wissen, dass auch in dieser Verhüllung ein geheimnisvoller Zauber liegt, dass eine duftige Ferne den Eindruck des Sinnlich-Unendlichen hervorruft, ein Bild, das im Geist und in den Gefühlen sich ernst und ahnungsvoll spiegelt.“ So malt Alexander von Humboldt im „Kosmos“ den Seelenzustand dessen, dem sich einmal ein verheissungsvolles Land der Forscherarbeit aufgethan hat, und so schildert er den Reiz, der von allem Neuen und Unbegriffenen ausgeht, und den, der darin liegt, andere den steinigen Weg durch das Dickicht finden zu helfen. —

Ungefähr vor einem Jahre sprach Ostwald in seiner Hamburger Rede über Katalyse es als seine volle wissenschaftliche Überzeugung aus, dass durch die neueren Fortschritte der Chemie der Physiologie eine Entwicklung bevorstehe, welche an Bedeutung der nichts nachgeben werde, welche seiner Zeit Liebig durch die erste systematische Anwendung der chemischen Wissenschaft bewirkt habe. Gemeint ist mit den Fortschritten weniger der wundervolle moderne Ausbau der alten analytischen und synthetischen Chemie auf den ehemaligen Grundlagen, als vielmehr das vollkommen neue Fundament, das durch die Entdeckungen von van't Hoff, Arrhenius, Guldberg und Waage gelegt worden ist. Was die Biologen Liebig verdanken, ist, dass er die Chemie seiner Zeit in ihre Wissenschaft hineingetragen hat, dass er sie lehrte, die normalen Bestandteile des Organismus voneinander zu trennen, zu untersuchen und die Wirkung ihrer Einverleibung wie die der Einverleibung körperfremder Stoffe, der Gifte und Arzneimittel, zu studieren. An die Namen jener Forscher aber wird sich für alle Zeiten der Ruhm heften, dass sie denen, deren Aufgabe es ist, die Lebenserscheinungen zu erklären, den Medizinern, Zoologen und

Botanikern, Mittel und Wege geschaffen haben, um ins innerste Getriebe des Lebens vordringen zu können auch ohne Hebel und Schrauben, auch ohne dass es nötig ist, die ursprünglichen Bedingungen des Lebens zu ändern, die Körperbestandteile, welche die durch Liebig neu erstandene iatrochemische Schule kennen gelehrt hat, aus ihrem natürlichen Verbande zu lösen.

Der alte Satz: „Corpora non agunt nisi soluta", gilt nirgends uneingeschränkter als in der Physiologie. Es wäre wunderbar, wenn eine Theorie der Lösungen, die zum erstenmal den Zustand der gelösten Stoffe klar aus den Eigenschaften der Lösungen ableitet, nicht auch die Vorstellung von dem Verhalten der Substanzen in den wässerig-protoplasmatischen Lösungen, in denen sich der ganze Stoffwechsel abspielt, verdeutlichen würde. Zu den alten Aufgaben der biologischen Chemie, die Bestandteile des Protoplasmas zu sondern, sie rein darzustellen, und ihre Zusammensetzung zu erforschen, gesellen sich daher die neuen, die Beziehungen der Stoffe zu ihrem natürlichen Lösungsmittel, dem Wasser, die Abhängigkeit ihres molekularen Zustands und ihrer Reaktionsweise von dem Lösungszustand zu studieren, seitdem van't Hoff im Jahre 1887 das Wesen der Lösungen aufklärte.

Noch im selben Jahre gab Arrhenius eine enorm wichtige Ergänzung und Vervollständigung von van't Hoffs Theorie, deren allgemeinster Anwendbarkeit die ganze grosse Gruppe der Elektrolytlösungen anfangs ein Hindernis zu bieten schien, indem er deren Rätsel in der Theorie der elektrolytischen Dissoziation, in der Theorie von der Existenz der freien Ionen löste. Fast die gesamte Chemie steht heutzutage unter dem Zeichen der Ionenlehre; es wäre also wiederum geradezu unbegreiflich, würde nicht auch der Biologe den Versuch machen, an dem Glanz, den sie über die Chemie verbreitet hat, eine neue Fackel zu entzünden, um in die Dunkelheit der Lebensprobleme hineinzuleuchten. Für ihn besteht ein Anlass dazu umso mehr, als die Dissoziationstheorie in allererster Linie ihre Bedeutung für den Zustand der Substanzen in wässeriger Lösung hat, der ja eben fast allein bei den Organismen in Frage kommt.

Vielleicht am folgenschwersten für die Biologie wird aber die Formulierung des Massenwirkungsgesetzes durch Guldberg und Waage. Schon im Jahre 1867 wurde das Gesetz von den norwegischen Forschern aufgestellt; aber selbst im Gebiet der chemischen Wissenschaft war die Zeit seines Regimes damals noch nicht erfüllt. Erst im Bunde mit van't Hoffs und Arrhenius' Theorien kommt es jetzt zu seiner ganzen Bedeutung; in die Physiologie gräbt es eben seine ersten tiefen Spuren ein.

Das Gesetz von Guldberg und Waage beherrscht die chemische Statik und die chemische Dynamik; d. h. es definiert die Bedingungen, unter denen ein Gleichgewichtszustand zwischen verschiedenen chemischen Verbindungen existenzfähig ist, und die Folgen, die aus einer Störung des Gleichgewichtes resultieren, nämlich erstens die Art der Restitution, der Kompensation der eingetretenen Störung, und zweitens die Geschwindigkeit, mit der die Neuformierung des Gleichgewichts erfolgt. In den Organismen haben wir nun chemische Systeme vor uns, die schon vor langer Zeit als bewegliche, als dynamische Gleichgewichte von Emil du Bois-Reymond bezeichnet worden sind, als Systeme, deren Zustand durch ein derartiges Ineinandergreifen und Gegeneinanderwirken mannigfacher chemischer Prozesse charakterisiert ist, dass trotz der lebenslänglichen Kontinuität der Prozesse in ihnen doch ein gleichförmiger Dauerzustand, eine Konstanz in der Zusammensetzung möglich ist, und dass wenigstens innerhalb gewisser Bedingungsgrenzen auf Störungen des Zustandes durch das Eingreifen äusserer Kräfte selbstregulatorisch die Bildung einer neuen Bilanz der einander entgegenwirkenden Prozesse folgen kann. Früher, als nicht einmal die Chemiker, viel weniger die Biologen sich um die Existenz der einfachen chemischen Gleichgewichte zwischen Körperpaaren oder um die Gleichgewichte zwischen grösseren Körpergruppen kümmerten, glaubte man oft, in dem dynamischen Gleichgewicht bei den Organismen ein für diese ganz spezifisches Phänomen, einen spezifisch vitalen Charakter gefunden zu haben, der seine besondere Erklärung forderte. Heute schwebt das Problem des dynamischen Gleichgewichts der Organismen nicht mehr völlig in der Luft, sondern es lässt sich als der Schlussstein und als die Krönung eines hohen und kühnen Gebäudes betrachten, dessen obere Stockwerke ebenso auf den unteren aufruhen, wie die Lösung der höchsten Fragen auf der Erledigung der einfacheren basieren muss. Die Fundamente für den Bau sind durch die Physikochemiker schon gelegt, auch die eigenartigen Gerätschaften von ihnen gegeben. Das Weiterbauen ist Sache des Physiologen, ebenso wie die Erprobung der alten Werkzeuge und deren Umformung oder Neuschaffung für die speziellen Zwecke, denen mit einer automatischen Anwendung der alten Mittel nicht immer gedient sein wird.

Es ist also eine überwältigende Fülle von Aufgaben, die durch die echt moderne, erstaunlich rasche Entwicklung der physikalischen Chemie im Verlaufe von 15 Jahren nun an die Biologen herangetreten ist. Die jüngeren Forscher haben oft darüber geklagt, dass die Zeiten Johannes Müllers, Helmholtz', Claude Bernards, du Bois-Rey-

monds und Ludwigs vorbei sind, in denen das ganze Gebiet der Physiologie als jungfräuliches, unbeackertes Arbeitsfeld vor dem Forscher lag, als „das Zeitalter der Naturwissenschaften" angebrochen war. Es scheint, als ob heute die physikalische Chemie wieder so befruchtend wirken kann, wie damals Physik und Chemie. Wenigstens treibt die physikalische Chemie verstreut an allen Ecken und Enden im Gebiet der Physiologie ihre Keime für eine reiche Ernte, und es war ja von je her, wie Humboldt sagt, „ein sicheres Kriterium der Menge und des Wertes der Entdeckungen, die in einer Wissenschaft zu erwarten sind, wenn die Thatsachen noch unverkettet, fast ohne Beziehung zu einander dastehen". Die folgenden Seiten sind in der Absicht geschrieben, die jungen Keime ins rechte Licht zu setzen, in dem sie sich fortentwickeln können.

Ich weiss aus eigener Erfahrung, wie schwer es oft ist, zu den physiologischen Untersuchungen, die auf der physikalischen Chemie fussen, in das richtige Verhältnis zu kommen. Wenige Errungenschaften, die absolut nicht ohne die physikalische Chemie hätten gewonnen werden können, sind hervorragend genug, um unmittelbar den Wert der neuen Lehre zu beweisen. Auf der anderen Seite kommt es einem aber bei vielen Arbeiten so vor, als müsste die Freude an der Existenz der neuen Wissenschaft, die aus diesen spricht, nur von der subjektiven Brille herrühren, durch die so vielen alles Neue rosiger gefärbt und darum begehrenswerter als nötig erscheint; oder es verleidet einem die ganze physikalische Chemie, wenn man auf Arbeiten stösst, in denen sie keine grössere Bedeutung hat als die eines Modeanzuges, der im nächsten Jahr durch ein beliebiges anderes ebenso willkürliches Phantasiekostüm ersetzt werden kann. Zur rechten Würdigung kommt man sicherlich am ersten, wenn man vorweg eins der glänzenden Lehrbücher von Ostwald, Nernst oder van't Hoff studiert. Für diejenigen, die noch nicht davon überzeugt sind, dass sich diese Mühe lohnt, die erst einen flüchtigen Blick ins neue Land thun wollen, ehe sie selbst es mit bearbeiten helfen, für die ist dieses Buch geschrieben. Hoffentlich fühlt sich der Mediziner und der Naturwissenschafter mit den Durchblicken durch die Wolkenrisse und durch die Nebelhüllen, denen die folgenden Fragmente ähneln, für den zeitweilig mühsamen Weg bis hin zu den Aussichtspunkten entschädigt.

Erstes Kapitel.

Der osmotische Druck und die Theorie der Lösungen.

Beobachtungen am lebenden Organismus schufen die Grundlage für die Anschauung, die van't Hoff sich von dem Zustand der gelösten Stoffe innerhalb eines Lösungsmittels bildete, sie wurden die Grundlage für die „Theorie der Lösungen". Es giebt bei einer grossen Zahl von Pflanzen Bewegungen von Organen, die mehr oder weniger rasch auf einen Reiz hin erfolgen; die Blätter der Mimosa pudica, mancher Leguminosen und Oxalideen schlagen zusammen, die Staubfäden von Cynara, Centaurea, Berberis, Helianthemum verkürzen oder krümmen sich nach einem Anstoss. Pfeffer gelang es, diese Reizbewegungen bis zu einem gewissen Grade zu erklären. Wenn man nämlich die Verkürzung eines Staubfadens von Cynara Scolymus oder von Centaurea Jacea, die 20—25% der ursprünglichen Länge des Fadens ausmachen kann, unter dem Mikroskop beobachtet, so sieht man, dass die langgestreckten Parenchymzellen auf den Reiz hin durch Längenabnahme ihr Volumen verkleinern, dass Wasser in die Intercellularräume austritt; man findet ferner, dass das Volumen des ganzen Fadens sich ebenfalls durch Wasseraustritt verkleinert, dass dabei keine oder nur eine unbeträchtliche Dickenzunahme stattfindet, und dass der Turgor des Organes abnimmt, also der ganze Prozess durchaus verschieden ist von dem Vorgang der Muskelverkürzung, bei dem der Turgor des Muskels zunimmt, das Volumen ungeändert bleibt, der Umfang sich vergrössert. Hier bei dem pflanzlichen Organ handelt es sich um das Zusammenschnellen eines länglichen, für gewöhnlich in der Längsrichtung gespannt gehaltenen Fadens; denn unmittelbar nach dem Eintritt der Verkürzung kann man den Staubfaden durch Zug wieder auf die doppelte Länge und mehr ausdehnen, und lässt man die Enden wieder los, so schnellt er wieder zusammen. Im ungereizten Zustand wird irgendwie Wasser in den Zellen festgehalten, das deren elastische Längswände ausdehnt, bei der Reizung wird das Wasser losgelassen, die passiv gestreckten Wände können in ihre eigentliche Ruhelage übergehen, sich verkürzen und

pressen dabei das Wasser aus den Zellen durch sich hindurch in die Intercellularräume aus, und aus diesen fliesst es ab und verlässt den Faden. Nach einiger Zeit erlangen die Zellen dann wieder das Vermögen, Wasser anzuziehen, sie nehmen mehr und mehr an Volumen zu, die Längswände werden wieder gestreckt, der Faden geht aus dem gereizten in den ungereizten Zustand über.

Mit welcher Kraft wird nun das Wasser in den Zellen festgehalten, unter welchem Druck von Seiten des Wassers stehen die gedehnten Zellwände, welche Arbeit ist aufzuwenden, um die durch den Reiz zusammengeschnellten Wände wieder entgegen ihrem Verkürzungsbestreben auf die ursprüngliche Länge auszudehnen? Wenn man die verkürzten Staubfäden bloss um 10% ihrer Länge wieder ausdehnen will, so muss man eine Zugkraft von ca. 1·5 g auf sie wirken lassen, und diese Kraft greift an einer Fläche von 0·1 qmm, dem mittleren Querschnitt eines Staubfadens, an; es muss also ein Druck von 1·5 kg pro 1 qcm auf die Innenfläche der Zellwände wirken, wenn diese wieder auf die Länge ausgedehnt werden sollen, die dem ungereizten Zustand entspricht, es muss dauernd mindestens ein Druck von 1·5 Atmosphären im Inneren der Zellen herrschen, solange der Staubfaden unverkürzt bleibt. Mindestens; denn erstens ist der Druck auch nach dem Eintritt des Reizerfolges noch nicht vollständig im Inneren der Zellen aufgehoben, zweitens nehmen die für gewöhnlich mit Luft, während der Verkürzung mit Wasser gefüllten Intercellularräume etwa 20% des Fadenquerschnitts ein, beteiligen sich aber nicht an der Druckentwickelung, sondern verhalten sich vollkommen passiv, und drittens übersteigt die Verkürzung der Fäden meistens den Betrag von 10% der Länge, der der Berechnung des Binnendrucks der Zellen zu Grunde gelegt ist, beträchtlich. Man greift also nicht zu hoch, wenn man annimmt, dass die Innenflächen der Zellwände im Ruhezustand unter einem hydrostatischen Druck von 2—4 Atmosphären stehen.

Die Hereinbeförderung des Wassers in die Zellen kann ein osmotischer Vorgang sein, das Protoplasma mit seiner Oberflächenschicht, die vom Gewebswasser bespült wird, ist vergleichbar einer Salzlösung, die durch eine tierische Membran von reinem Wasser getrennt ist, die Wasser anzieht und umso mehr Wasser anzieht, je konzentrierter sie ist, vergleichbar einem Dutrochetschen Endosmometer, in dem durch Osmose eine hydrostatische Druckdifferenz zustandekommt. Der plötzliche Austritt des Wassers aus der Zelle auf einen Reiz hin kann dann entweder eine plötzliche Abnahme der Konzentration an gelösten Stoffen, von denen die Wasseranziehung abhängig ist, zur Ursache haben,

indem etwa plötzlich durch eine chemische Reaktion der gelöste Stoff koaguliert, ausfällt, sich kondensiert oder dergleichen, oder es ist die Ursache eine plötzliche chemische oder physikalische Änderung der Oberflächenschicht, der abgrenzenden Membran, die ein so reichliches Austreten der gelösten Stoffe aus dem Zellinneren in das Gewebwasser ermöglicht, dass auch nur noch wenig Wasser festgehalten werden kann. Beides wäre als Reizerfolg denkbar, beides hätte ein Überwiegen der elastischen Kraft der Zellwände über die bis dahin standhaltende osmotische Kraft zur Folge, und während die Zellwände sich entspannten, müsste das vorher angezogene Wasser nun aus dem Zellinneren herausgepresst werden. Es fragt sich nur, ob auf osmotischem Wege ein so unerwartet hoher hydrostatischer Druck von 2—4 Atmosphären, wie er nach den geschilderten Untersuchungen innerhalb der Zellwände angenommen werden muss, entwickelt werden kann.

Die Erfahrungen, die bis zur Zeit der Pfefferschen Experimente gemacht worden waren, sprachen durchaus dagegen; füllt man ein Dutrochetsches Osmometer selbst mit einer konzentrierten Salzlösung und setzt es in reines Wasser ein, schafft also so günstige Bedingungen für die Ausbildung einer hydrostatischen Druckdifferenz, wie sie im Organismus in keinem Fall gegeben sind, so erhält man doch niemals Steighöhen von 20—40 m, die einen Druck von 2—4 Atmosphären repräsentierten. Dennoch handelt es sich um Druckdifferenzen durch Osmose.

Schliesst man ein Osmometerrohr, wie gewöhnlich, durch eine tierische Membran und füllt es etwa mit einer konzentrierten Kupfersulfatlösung, so beobachtet man, dass die Druckdifferenz langsamer und langsamer sich vergrössert, und dass Hand in Hand damit mehr und mehr Kupfersulfat aus dem Osmometer in das reine Wasser ausserhalb herüberdiffundiert und es blau färbt; die Konzentrationsdifferenz, die gerade den osmotischen Wasserstrom bedingt, nimmt also mehr und mehr ab, und die sich einstellende maximale Niveaudifferenz ist darum auch gar kein Mass für die Kraft, mit der Wasser durch eine konzentrierte Kupfersulfatlösung angezogen wird; eine wirkliche Messung dieser Kraft ist bei der getroffenen Versuchsanordnung überhaupt nicht möglich, weil die Niveaudifferenz nie stationär wird, sondern sich wegen des fortwährenden Herausdiffundierens der gelösten Substanz auch fortwährend ändern muss. Es giebt aber Membranen, die exakte Messungen möglich machen, weil sie für manche gelöste Stoffe völlig undurchgängig sind, während sie Wasser durchlassen, die sogenannten semipermeablen Membranen; zu ihnen gehören unter anderen die Traube-

schen Niederschlagsmembranen, mit Hilfe deren Pfeffer der Nachweis glückte, dass die rätselhaften hohen Drucke im Zellinneren durch Endosmose erklärbar sind.

Eine solche Niederschlagsmembran lässt sich in der folgenden Weise herstellen. Lässt man aus einer Kapillarpipette einen Tropfen einer starken Kupfersulfatlösung langsam in der Oberfläche einer verdünnten Lösung von Ferrocyankalium ausfliessen, so umgiebt er sich sofort mit einer Membran von Ferrocyankupfer und bleibt, wenn man die Pipette hebt, in Form eines mit blauer Lösung gefüllten Beutels an der Flüssigkeitsoberfläche hängen. Der Beutel vergrössert sich mehr und mehr durch Wassereintritt von aussen; man sieht das nicht bloss an der Zunahme an Umfang, sondern auch daran, dass Schlieren konzentrierter und darum schwererer Ferrocyankaliumlösung von der Oberfläche des Beutels senkrecht abwärts sich erstrecken; um den Eintritt von reinem Wasser handelt es sich, weil die Lösung innerhalb der Niederschlagsmembran klar bleibt, nicht etwa durch Durchtritt von Ferrocyankalium auch innen eine Bildung von Ferrocyankupfer zustandekommt. Membranen von ähnlichen Eigenschaften lassen sich mit Hilfe von Gerbsäure und Leim, von Eisenchlorid und Ferrocyankalium, von Chlorcalcium und Dinatriumphosphat herstellen; alle sind für die beiden membranogenen Verbindungen und manche andere Stoffe semipermeabel. Als Endosmometermembranen sind sie nun aber zunächst wegen ihrer grossen Zartheit und Labilität im Gegensatz zu den tierischen Häuten gar nicht zu gebrauchen; aber dies Hindernis für die osmotischen Untersuchungen lässt sich durch einen Kunstgriff aus dem Wege räumen. Pfeffer vermutete in den Oberflächenschichten der Protoplasmen semipermeable Membranen; das konnten auf jeden Fall nur ausserordentlich feine Gebilde sein, die die grossen Drucke von mehreren Atmosphären allein dann aushalten konnten, wenn sie auf einem festen, wenn auch porösen Widerlager aufruhten; und dieses ist in den Pflanzenzellen in Gestalt der Cellulosemembranen gegeben, die den Protoplasten umschliessen. Die Pflanzenzellen ahmte nun Pfeffer nach; er tränkte einen Thoncylinder aus einem Daniellelement, der der Cellulosehaut entsprechen sollte, mit Kupfersulfatlösung, setzte darauf den Cylinder in eine Lösung von Ferrocyankalium und lagerte so in die Poren der Thonmasse eine Niederschlagsmembran ein, die, gestützt und getragen von dem festen Thon, hohen Drucken Widerstand zu leisten vermochte. Auch in dieser Situation sind die Membranen noch relativ labil und bekommen leicht Risse, die die Versuche vereiteln. Am besten verfährt man so, dass man durch die auf der einen Seite von

Kupfersulfatlösung, auf der anderen von Ferrocyankalilösung bespülte Thonzelle einen elektrischen Strom schickt, der eine elektrolytische Vereinigung der Kupfer- und der Ferrocyanverbindung zu Wege bringt[1]). Nach der Herstellung der Niederschlagsmembran wäscht man den Cylinder mit Wasser, füllt ihn mit einer Lösung von Kupfersulfat oder von einer anderen Verbindung, für die die Membran undurchlässig ist, setzt mit Hilfe eines Stopfens ein enges Steigrohr oder auch ein Quecksilbermanometer in die gefüllte Zelle und bringt den so armierten Apparat in reines Wasser. Im Verlaufe mehrerer Stunden stellt sich alsdann eine hydrostatische Druckdifferenz her, die nun gegenüber den Versuchen mit tierischen Membranen einen ganz konstanten Wert annimmt, einen Wert, der auch dann immer wieder erreicht wird, wenn man eine andere Niederschlagsmembran herstellt und nur die gleiche Lösung verwendet, während bei tierischen Häuten die maximale Niveaudifferenz trotz Gleichheit der Lösung von Membran zu Membran wechselt, weil diese bald mehr, bald weniger durchlässig für den aufgelösten Stoff sind. Den für eine Lösung charakteristischen Druck, den man mit Hilfe der Niederschlagsmembranen als Wasser- oder Quecksilberdruck misst, bezeichnet man als ihren osmotischen Druck.

Ganz genau ist übrigens diese Druckmessung nur dann, wenn das Steig-, resp. Manometerrohr so eng ist, dass das in dasselbe hineingetriebene Flüssigkeitsquantum gegenüber der im Thoncylinder befindlichen Menge nicht in Betracht kommt. Hineingetrieben wird ja Flüssigkeit dadurch, dass Wasser von aussen durch die Niederschlagsmembran in den Cylinder eindringt; wäre dies Wasserquantum beträchtlich, so bedeutete das eine Verdünnung der Lösung, und man mässe thatsächlich den osmotischen Druck einer verdünnteren als der zur Untersuchung hergestellten Lösung; ist aber das Manometerrohr eng, dann wird schon durch den Eintritt eines winzigen Wasserquantums die Lösung im Manometer bis zu der dem osmotischen Druck entsprechenden Höhe emporgetrieben. Es ist hier dasselbe wie bei allen Druckmessungen mit Hilfe von Manometern; die drückende Substanz leistet eine Arbeit, die durch das Produkt von Druck und Volumen bestimmt ist; ist der zweite Faktor dieses Produktes, das Volumen, über das hinaus die Arbeit geleistet wird, sehr klein, so ist die geleistete Arbeit ein direktes Mass für den Druck.

Die mit dieser Methode gemessenen Drucke betragen schon für geringe Konzentrationen an gelöstem Stoff ziemlich hohe Werte. Der

---

[1]) Morse und Horn, Amer. Chem. Journ. 26, 80 (1901).

osmotische Druck einer nur einprozentigen Traubenzuckerlösung ist 1·24 Atmosphären, der einer einprozentigen Kochsalzlösung fast 7 Atmosphären, also hohe Drucke bei Konzentrationen, die den im Organismus gegebenen wohl entsprechen. Die Möglichkeit der Erklärung der reizempfänglichen Streckstellung bei den reizempfindlichen pflanzlichen Organen aus der Entwickelung hoher osmotischer Drucke durch die Protoplasten war damit dargethan.

Füllt man nun die Pfefferschen Thonzellen mit verschieden konzentrierten Lösungen ein und desselben Stoffes, so findet man, dass der osmotische Druck steigt mit dem Gehalt. Die folgenden Versuche von Pfeffer[1]) demonstrieren das:

Rohrzuckergehalt in Gewichtsprozenten	Druck in cm Quecksilber	$\frac{\text{Druck}}{\text{Gehalt}}$
1	53·5	53·5
2	101·6	50·8
4	208·2	52·1
6	307·5	51·3

Die Konzentration ist also ein Faktor, der den osmotischen Druck bestimmt; ein zweiter ist die Temperatur. Die Abhängigkeit des Druckes von beiden Variablen, von Temperatur und Konzentration, lässt sich nach den Pfefferschen Experimenten für eine Rohrzuckerlösung darstellen durch die Formel:

$$P = n . 0{\cdot}652 . (1 + at),$$

wenn P den Druck, n den Prozentgehalt, t die Temperatur und a einen Temperaturkoëffizienten darstellt.

Diese Abhängigkeit des osmotischen Druckes von Konzentration und Temperatur erinnert an das gleiche Verhalten des Gasdruckes, und die Analogie wird noch auffälliger dadurch, dass die Konstante a den Wert $0{\cdot}00367 = \frac{1}{273}$ zeigt, also den Wert der Gay-Lussacschen Zahl. Erinnern wir uns, dass das Verhalten der Gase durch die folgenden Gesetze bestimmt wird:

1. Der Druck p einer Gasmasse ist bei konstanter Temperatur umgekehrt proportional dem Volumen v, also, da Volumen und Konzentration reziproke Werte sind, direkt proportional der Konzentration c. (Gesetz von Boyle und Mariotte.) Formuliert heisst das:

[1]) Osmotische Untersuchungen S. 110 (1877).

$$pv = \frac{p}{c} = \text{konst.}$$

2. Der Druck p einer Gasmasse steigt bei konstant gehaltenem Volumen bei Änderung der Temperatur um eine bestimmte Anzahl von Graden um einen bestimmten, von der Natur des Gases nicht beeinflussten Betrag, ebenso das Volumen v bei konstant gehaltenem Druck. Der Betrag hat für Änderung der Temperatur um 1 den Wert 0·00367 $= \frac{1}{273}$ (Gesetz von Gay-Lussac). Diese Regel lässt sich ausdrücken durch die Formeln:

$$p_t = p_0 (1 + 0{\cdot}00367\, t) = p_0 \left(1 + \frac{1}{273}\, t\right),$$

wenn p_t und p_0 die Drucke bei der Temperatur t^0 und einer beliebigen Ausgangstemperatur, etwa 0^0 bedeuten, und:

$$v_t = v_0 (1 + 0{\cdot}00367\, t) = v_0 \left(1 + \frac{1}{273}\, t\right),$$

wenn v_t und v_0 die entsprechenden Volumina bedeuten.

Beide Gesetze lassen sich folgendermassen zusammenfassen: Geht man von einer bestimmten Gasmenge mit dem Volumen v_0 aus und erwärmt sie bei konstantem Druck p_0 auf t^0, so steigt das Volumen auf $v_0\left(1 + \frac{1}{273} t\right)$. Das Produkt $p_0 v_0 \left(1 + \frac{1}{273} t\right)$ ist nach dem Boyle-Mariotteschen Gesetz eine für die Temperatur t^0 charakteristische Konstante k_t. Variiert man nun bei der Temperatur t^0 Druck und Volumen, so ist das Produkt von zwei beliebigen Werten p und v ebenfalls gleich k_t. Es folgt also, dass:

$$pv = p_0 v_0 \left(1 + \frac{1}{273}\, t\right)$$

ist, oder:

$$pv = \frac{p_0 v_0}{273} (273 + t).$$

Drücken wir die Temperatur in Graden der absoluten Skala aus, in der der Nullpunkt der gewöhnlichen Skala den Wert 273 hat, so geht die Formel über in:

$$pv = \frac{p_0 v_0}{273}\, T,$$

wenn T die absolute Temperatur bedeutet.

$\frac{p_0 v_0}{273}$ ist aber bei der Wahl bestimmter Einheiten eine für alle Gase konstante Grösse. Entsprechend der Hypothese von Avogadro verhalten sich die Massen der Gase, die bei gleicher Temperatur und

gleichem Druck das gleiche Volumen einnehmen, wie ihre Molekulargewichte; wählt man also von den verschiedensten Gasen Mengen, die ihrem Molekulargewicht, in Grammen ausgedrückt, entsprechen, Mengen, die man als Grammmoleküle oder nach Ostwald als Mole bezeichnet, und hält sie bei 0^0 und einem Druck von 760 mm Quecksilber, so nehmen sie alle den gleichen Raum, nämlich einen Raum von 22·42 l ein. Der konstante Wert $\frac{p_0 v_0}{273}$ wird also für Grammmoleküle bei 0^0 und $p = 1$ Atmosphäre $= 760$ mm Quecksilber gleich $\frac{1 \,.\, 22{\cdot}42}{273} = 0{\cdot}0821 = R$. Dieser Wert heisst die Gaskonstante. Für grammmolekulare Mengen von Gasen gilt also als allgemeinstes Gesetz:

$$pv = RT.$$

Eine Beziehung wie beim Gasdruck zu Volumen und Temperatur besteht, wie wir sahen, nun auch beim osmotischen Druck, den ein gelöster Stoff ausübt. Es fragt sich darum, ob ein gelöster Stoff in seinem Verhalten nicht vollkommen den Gasen analog sich verhält, also ob nicht auch dieselbe Konstante R die Druck-, resp. Volumengrösse molekularer Mengen gelöster Stoffe bestimmt. Der Prüfung daraufhin unterzog van't Hoff die Pfefferschen Ergebnisse.

Aus der von ihm aus Pfeffers Zahlen für den osmotischen Druck von Rohrzuckerlösungen abgeleiteten Formel:

$$P = n \,.\, 0{\cdot}652 \left(1 + \frac{1}{273} t\right)$$

wird für $t = 0$ und $n = 1$:

$$P = 0{\cdot}652.$$

Für eine einprozentige Rohrzuckerlösung ist das Volumen v, in dem sich ein Grammmolekül gleich 342 g befindet, 34·2 l gross; in diesem Fall ist also: $\frac{p_0 v_0}{273} = \frac{0{\cdot}652 \,.\, 34{\cdot}2}{273} = 0{\cdot}0817 = r$; die aus den Pfefferschen Experimenten berechnete „Gaskonstante“ r hat also annähernd denselben Wert wie die Grösse R, die absolute Grösse des osmotischen Druckes entspricht also in der That dem Gasdruck. Es lässt sich daher als Grundsatz für die Theorie des Lösungen sagen: „Der osmotische Druck einer Lösung entspricht dem Druck, welchen die gelöste Substanz bei gleicher Molekularbeschaffenheit als Gas oder Dampf im gleichen Volumen und bei derselben Temperatur ausüben würde“ (van't Hoff[1]). Löst man

[1]) Auch unabhängig von den Pfefferschen Experimenten konnte van't Hoff auf thermodynamischem Wege den Nachweis der Identität im Verhalten gelöster Stoffe und Gase führen. Siehe Zeitschr. f. physik. Chemie 1, S. 488 (1887).

also von verschiedenen Stoffen in je 22·4 l Wasser bei 0° Mengen auf, die je einem Grammmolekül entsprechen, so erhält man „äquimolekulare" Lösungen, die alle einen osmotischen Druck von einer Atmosphäre ausüben, oder verteilt man dieselben Mengen unter sonst gleichen Bedingungen auf 1 l Wasser, so betragen die Drucke aller Lösungen 22·4 Atmosphären. Nimmt man aber umgekehrt zum Ausgangspunkt Lösungen von gleichem osmotischen Druck, sogenannte isosmotische oder isotonische Lösungen, also etwa Lösungen von einer Atmosphäre, so müssen sich die Mengen der aufgelösten Stoffe wie ihre Molekulargewichte verhalten.

Die Analogie im Verhalten der gelösten Stoffe und der Gase ist eine durchgehende. Wenn ein Gas sich ausdehnt, so kann es Arbeit leisten; wenn es etwa in einem Cylinder eingeschlossen ist, in dem ein Stempel läuft, so kann es mit dem Stempel ein auf diesem lastendes Gewicht heben; die Arbeit ist dann gegeben durch das Produkt aus dem Druck, den das Gewicht auf die abgesperrte Gasmenge ausübt, und dem Volumen, über das das Gewicht bei der Ausdehnung des Gases verschoben wird. Wenn für ein Mol die Gleichung gilt:

$$pv = RT = 0{\cdot}0821\ T,$$

so heisst es demnach: wenn ein Mol von einem Gas bei der Temperatur T gegen einen Druck p einen Raum v erfüllt, so leistet es eine Arbeit von 0·0821 T Literatmosphären.

Ebenso wie die Gase haben auch die gelösten Stoffe das Bestreben, sich auszudehnen, sich auf einen möglichst grossen Raum zu verbreiten, und dabei können auch sie Arbeit leisten. Wir können uns eine Traubesche Niederschlagsmembran, die allseitig einen Tropfen einer konzentrierten Kupfersulfatlösung umschliesst, mit Gewichten belastet in einer verdünnten Ferrocyankaliumlösung schwebend denken; das Kupfersulfat wird sich alsdann ausbreiten, indem Wasser die Membran durchdringt, die Membran wird sich dehnen, und das eingeschlossene Kupfersulfat wird eine durch die Gewichtsverschiebung messbare Verdünnungsarbeit leisten.

In beiden Fällen wird die Ausbreitungsarbeit geleistet auf Kosten von Wärme, die aus der Umgebung aufgenommen wird. Umgekehrt wird Wärme abgegeben, wenn das Gas komprimiert, die Lösung durch Abpressen von Wasser durch die semipermeable Membran konzentriert wird.

Gas wie Lösung sind also Gebilde, die „Volumenergie" abzugeben vermögen, und wenn wir uns schliesslich ein anschauliches Bild von dem Zustandekommen der Energieleistungen machen wollen, so können

wir in beiden Fällen die gleiche Hypothese dazu benutzen. Die kinetische Gastheorie stellt den Druck, den eine Gasmasse bei einer bebestimmten Temperatur auf einschliessende Wände ausübt, als den Effekt der Stösse dar, die die in allen Richtungen mit einer von der Temperatur abhängigen Geschwindigkeit durcheinander fliegenden Gasmoleküle den Wänden versetzen. Ebenso können wir uns das Zustandekommen des osmotischen Druckes veranschaulichen, wenn wir uns denken, dass die gelösten Moleküle sich genau ebenso im Lösungsmittel bewegen, wie sie sich als Gasmoleküle im selben Raume nach Entfernung des Lösungsmittels bewegen würden; denn die Gleichheit von Gas- und osmotischem Druck lässt die Deutung zu, dass „der Akt der Lösung und der der Verdampfung bei einer und derselben Temperatur jeden Körper in Teilchen reduzieren, welche dieselbe Masse und dieselbe lebendige Translationskraft im gelösten und im gasförmigen Zustand besitzen[1])". Wir können uns aber auch die Vorgänge bei der Entwickelung des osmotischen Druckes und der Leistung einer osmotischen Arbeit dadurch verbildlichen, dass wir Anziehungskräfte zwischen den gelösten Molekülen und den jenseits der Niederschlagsmembran befindlichen Molekülen des Lösungsmittels annehmen. Der Gleichgewichtszustand, der nach Erreichung einer konstanten Niveaudifferenz beim Einstellen einer Pfefferschen Zelle in reines Wasser besteht, wäre dann dadurch charakterisiert, dass die Kraft, mit der Lösungsmittel in die Zelle hineingezogen wird, gerade durch die Kraft kompensiert wird, die als gehobene Wassersäule das Lösungsmittel herauszupressen strebt. In beiden Fällen handelt es sich um Bilder, die Thatsachen umschreiben, nicht um Wirkliches, Beobachtetes.

Die direkte Bestimmung des osmotischen Druckes mit Hilfe der Niederschlagsmembranen ist nun einerseits sehr umständlich, andererseits wegen der Brüchigkeit der Membranen wenig zuverlässig; es wird die Methode deswegen so gut wie nie angewandt und der osmotische Druck weit einfacher auf indirektem Wege bestimmt. Bei der Bestimmung auf direktem Wege wird der Druck bestimmt, der gerade ausreicht, aus einer Lösung Wasser oder allgemeiner, reines Lösungsmittel, also Alkohol aus alkoholischer, Äther aus ätherischer Lösung, abzupressen. Auch sämtliche indirekte Methoden beruhen auf solch einer Trennung, die natürlich umso schwerer, unter umso grösserem Arbeitsaufwand zu vollziehen ist, je konzentrierter die Lösung ist.

---

[1]) Raoult, Die chemischen Ergebnisse der Kryoskopie und der Tonometrie. Annales de l'Université de Grenoble 13, S. 173 (1901).

Soll das Lösungsmittel durch Verdampfung aus der Lösung entfernt werden, so muss um so mehr Energie in Form von Wärme zugeführt werden, ehe Dampf entweicht, je konzentrierter die Lösung ist, „je mehr gelöste Moleküle vorhanden sind, die das Lösungsmittel festhalten." Es setzt also die Anwesenheit von gelöstem Stoff die normale Dampftension des Lösungsmittels herab, es besteht ein Parallelismus zwischen osmotischem Druck und Dampfdruckerniedrigung. Diese Beziehung lässt sich rechnerisch nachweisen:

Wir denken uns das Gleichgewicht zwischen einer in einer Pfefferschen Zelle eingeschlossenen Lösung und dem ausserhalb befindlichen reinen Lösungsmittel eingetreten; die Niveaudifferenz betrage alsdann die Höhe h (Fig. 1). Der ganze in das Lösungsmittel eintauchende Apparat befinde sich samt dem Lösungsmittel luftdicht abgeschlossen in einem Behälter, in dem die konstante Temperatur T herrscht. Der Behälter ist alsdann erfüllt von dem Dampf des Lösungsmittels. Herrscht in dem abgeschlossenen System vollständiges Gleichgewicht, findet also auch keine Verdampfung, weder aus der Lösung, noch aus dem reinen Lösungsmittel statt, dann muss eine über dem im Steigrohr befindlichen Niveau der Lösung stehende Dampfsäule von 1 qcm Querschnitt dem Dampfdruck p_1 der Lösung entsprechen, eine andere Säule von gleichem Querschnitt, die über dem reinen Lösungsmittel steht, dessen Dampfdruck p.

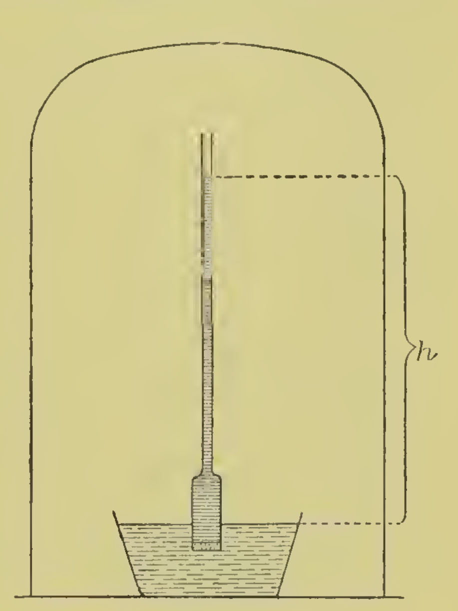


Fig. 1.

Es ist also der Dampfdruck p um das Gewicht einer Dampfsäule von der Höhe h und dem Querschnitt 1 grösser als p_1. Bestimmt man nun das Gewicht dieser zuletzt genannten Säule aus Querschnitt und Höhe der Säule und spezifischem Gewicht des Dampfes, setzt für den osmotischen Druck P der Lösung den ihm gleichen hydrostatischen Druck der gehobenen Flüssigkeitssäule und definiert auch ihn durch Querschnitt, Höhe und spezifisches Gewicht der Lösung, so kann man die Werte für die Gewichte der beiden Säulen zu einander in Beziehung setzen, indem man den gemeinsamen Faktor h eliminiert. Man erhält dann einen Ausdruck für das Gewicht der Dampfsäule, in dem der osmotische Druck vorkommt, und kann nun durch Subtraktion dieses Wertes von dem durch viele Messungen bekannten Dampfdruck p des reinen Lösungsmittels p_1 berechnen. Man gewinnt also schliesslich

eine Beziehung zwischen p_1 und P, zwischen Dampfdruck und osmotischem Druck der Lösung[1]).

Es ist also möglich, mit Hilfe der Bestimmung der Dampftension p_1 oder besser der Dampftensionsabnahme $p - p_1$ durch die Anwesenheit des gelösten Stoffes, den osmotischen Druck der Lösung zu messen. An Stelle dieser Tensionsbestimmung ist es aber einfacher, eine andere Operation auszuführen. Die Dampftension steigt mit der Temperatur; bei reinem Wasser ist die Dampftension gleich 1 Atmosphäre bei 100°; bei einer wässerigen Lösung hat sie bei 100° den Wert von 1 Atmosphäre noch nicht erreicht, der Dampf überwindet den Atmosphärendruck noch nicht, die Lösung siedet also bei 100° noch nicht, sondern erst bei einer höheren Temperatur. Der Siedepunkt des Wassers wird also durch die Anwesenheit des gelösten Stoffes aufwärts gerückt und umsomehr, je konzentrierter die Lösung ist. Die leicht zu bestimmende Siedepunktserhöhung ist also auch ein Mass für den osmotischen Druck; löst man ein Grammmolekül in 1 l Wasser auf, so beträgt die sog. „molekulare Siedepunktserhöhung" 0·52°. Für andere Lösungsmittel ist der Wert dieser Konstanten ein anderer; so z. B. für Äthylalkohol 1·15°, für Äthyläther 2·12°, für Chloroform 3·66°.

Der Wert ist bestimmt durch die Grösse der Verdampfungswärme des Lösungsmittels; die Beziehung zu dieser ist nämlich durch Folgendes gegeben: Wenn reines Lösungsmittel irgendwie aus einer Lösung entfernt wird, so muss dabei gegen deren osmotischen Druck Arbeit geleistet werden; die Arbeit, die aufzuwenden ist, um das Volumen v des Lösungsmittels, in dem gerade 1 Mol des gelösten Stoffes enthalten ist,

---

[1]) Die Ausführung der Berechnung gestaltet sich folgendermassen: Wenn 1 Grammmolekül M des verdampften Lösungsmittels in v_1 Litern enthalten ist, dann gilt die Gleichung:
$$p_1 v_1 = RT.$$

In 1 ccm sind $\frac{M}{1000 v_1} = \frac{M p_1}{1000 RT}$ g enthalten; $\frac{M p_1}{1000 RT}$ ist also das spezifische Gewicht des Dampfes, $\frac{h M p_1}{1000 RT}$ das Gewicht der Dampfsäule von der Höhe h, das auf die Flächeneinheit wirkt, d. h. der Druck, um den p_1 geringer ist als p.

Ist s das spezifische Gewicht der Lösung, dann ist hs das Gewicht einer durch osmotische Arbeit gehobenen Flüssigkeitssäule mit dem Querschnitt 1, also gleich dem osmotischen Druck P. Demnach ist:

$h = \frac{P}{s}$, und der Druck der Dampfsäule $\frac{M p_1 P}{1000 s RT}$ also:

$$p_1 = p - \frac{M p_1 P}{1000 s RT} \text{ oder:}$$

$$P = \frac{p - p_1}{p_1} \cdot \frac{1000 s RT}{M}.$$

bei der Temperatur T aus der Lösung zu entfernen, ist nach dem früheren gleich RT und, zwar ganz unabhängig von der Art des Lösungsmittels, da die van't Hoffsche Theorie der Lösungen ganz allgemeine Gültigkeit besitzt, nicht bloss eine Theorie der wässerigen Lösungen ist. In unserem Fall, in dem die Entfernung durch Verdampfung erfolgt, wird die osmotische Arbeit auf Kosten eines Bruchteils derjenigen Wärme geleistet, die notwendig ist, um das Volumen v des flüssigen Lösungsmittels in Dampf überzuführen, ganz ebenso wie auch mechanische Arbeit, z. B. in der Dampfmaschine, auf Kosten eines Teiles der zur Dampfbildung notwendigen Wärme geleistet wird. Der als mechanische Arbeit ausnutzbare Teil der zugeführten Wärme W ist bekanntlich $W\frac{T_a - T}{T}$, d. h. er ist umso grösser, je grösser die Differenz zwischen der Temperatur T_a, auf die der Dampf zur Arbeitsleistung erwärmt wird, und der Temperatur T, auf die er sich bei seiner Ausdehnung wieder abkühlt. Für die osmotische Arbeitsleistung gilt natürlich dasselbe. Haben wir nun eine Reihe gleich konzentrierter Lösungen von verschiedenen Lösungsmitteln, bei denen allen 1 Mol in v Litern enthalten ist, und bei denen allen die gleiche osmotische Arbeit RT durch Verdampfung geleistet werden soll, so ist der Bruchteil der Verdampfungswärme W, der dafür notwendig ist, für die verschiedenen Lösungsmittel verschieden gross; bei Lösungsmitteln mit kleiner Verdampfungswärme muss ein grosser Bruchteil nutzbar gemacht werden, von Lösungsmitteln mit grosser Verdampfungswärme ein kleiner Bruchteil. Der Bruchteil, der als arbeitsfähige Energie zu gewinnen ist, kann nun aber entsprechend der Formel für den Nutzeffekt $W\frac{T_a - T}{T}$ offenbar nur dann gross sein, wenn die Temperaturdifferenz $T_a - T$ gross ist, und er ist klein, wenn die Differenz klein ist. Je geringer also die Verdampfungswärme, je grösser dementsprechend der erforderliche Bruchteil, der gleich RT sein soll, umso höher die Temperatur T_a, auf die der Dampf zu erwärmen ist, um die osmotische Arbeit leisten zu können; umso grösser also die Erhöhung des Siedepunktes, bei dem die Dampfbildung erfolgt.

Dass für konzentrierte Lösungen die Siedetemperatur höher liegen muss als für verdünnte, ergiebt sich nun aus denselben Betrachtungen. Im ersten Fall ist 1 Mol von gelöstem Stoff in einem kleinen Volumen v von Lösungsmittel enthalten, demnach die zur Entfernung von v durch Verdampfung aufzuwendende Wärme W klein, der Bruchteil $W\frac{T_a - T}{T}$ zur Leistung der osmotischen Arbeit RT deshalb gross und

T_a hoch; im zweiten Fall bei den verdünnten Lösungen ist das Volumen gross, also kann $T_a - T$ klein, T_a niedrig sein.

Das Anwendungsgebiet der Siedemethode zur Bestimmung des osmotischen Druckes ist beschränkt; Bedingungen für ihre Verwendung sind Nichtflüchtigkeit des gelösten Stoffes und Unzerstörbarkeit desselben bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels; speziell bei der Bestimmung des osmotischen Druckes von Flüssigkeiten, die aus Organismen stammen, ist die Anwesenheit grosser Mengen koagulierbarer Eiweisskörper der Ausführung der Siedepunktsbestimmung oft im Wege. Hier ist eine weitere Methode besser zu gebrauchen, die durch die Beziehungen zwischen osmotischem Druck und Gefrierpunkt von Lösungen gegeben ist. So wie eine Konzentrationsarbeit mit Hilfe der Verdampfungswärme geleistet werden kann, so auch auf Kosten der latenten Schmelzwärme, wenn einer Lösung gegen ihren osmotischen Druck das Lösungsmittel in fester Form, das Lösungsmittel Wasser in Form von Eis entzogen wird. Das Abhängigkeitsverhältnis von osmotischer Arbeit und Schmelzwärme ist vollkommen analog dem von osmotischer Arbeit und Verdampfungswärme; dementsprechend finden wir hier einen Parallelismus zwischen osmotischem Druck und Erniedrigung der Gefriertemperatur, und ein reziprokes Verhältnis zwischen dieser und der Schmelzwärme. Die „molekulare Gefrierpunktserniedrigung" für Wasser ist 1·85°; das heisst also: einem osmotischen Druck von 22·4 Atmosphären entspricht eine Gefriertemperatur von — 1·85°.

Man kann sich die Beziehungen, die zwischen osmotischem Druck und Gefrierpunkt bestehen müssen, noch auf einem anderen Wege als dem der Schmelzwärme veranschaulichen. Der Gefrierpunkt des reinen Lösungsmittels Wasser giebt diejenige Temperatur an, bei der Wasser und Eis koëxistieren könne. Dieses Gleichgewicht ist nur dann möglich, wenn auch der Dampfdruck über dem Wasser und über dem Eis der gleiche ist; denn überwöge er etwa über dem Eis, so würde Eis verdampfen und über dem Wasser sich kondensieren, es würde sich Wasser auf Kosten des Eises bilden, das Gleichgewicht wäre gestört. Eine wässerige Lösung kann aber darum nicht mit Eis bei der Gefriertemperatur des reinen Lösungsmittels koëxistieren, weil ihr Dampfdruck entsprechend ihrem osmotischen Druck geringer ist als der des Eises; die Koëxistenz ist erst bei einer niedrigeren Temperatur möglich, bei der Eis und Lösung die gleiche Dampftension haben; diese Temperatur ist für eine Lösung, die ein Gramm-Molekül im Liter enthält, — 1·85°.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes geschieht mit Hilfe des Beckmannschen Apparates (Fig. 2).

In ein starkes Reagensglas werden etwa 20 ccm der Lösung, deren Druck bestimmt werden soll, gefüllt und dann mit einem Kork ein Platinrührer und ein Thermometer eingetaucht, dessen Skala Zentigrade angiebt. Das Reagensglas wird in ein zweites weiteres eingesetzt und so ein Luftmantel gebildet, der die Lösung von einer aus Eis und Kochsalz oder durch Eintragen von Ammoniumnitrit in Wasser hergestellten Kältemischung trennt, die sich in einem grossen Becher befindet, durch dessen Deckel das weite Reagensglas hindurchgesteckt wird. Die Bestimmung des Gefrierpunktes geschieht in der Weise, dass man mit dem Platinrührer so lange die Lösung rührt, bis Gefrieren eintritt. Man beobachtet, wie das Quecksilber im Thermometer bis zu einem gewissen Punkte, entsprechend einer Unterkühlung der Lösung sinkt, dann plötzlich emporschnellt und sich nun an einem Punkt der Thermometerskala einstellt, der dem Gefrierpunkt der Lösung entspricht. Die Temperatur der Kältemischung darf nur wenig unter dem Gefrierpunkt der Lösung, der durch einen Vorversuch annähernd festzustellen ist, gelegen sein. Denn sonst, wenn die Kältemischung eine sehr viel niedrigere Temperatur hat, kommt es leicht zu beträchtlichen Unterkühlungen, und bei dem endlichen Gefrieren der Lösung scheiden sich grosse Mengen reinen Lösungsmittels in Form von Eis aus, dadurch wird die Lösung konzentrierter, ihr osmotischer Druck ändert sich unter Umständen nicht unerheblich, und das Quecksilber des Thermometers stellt sich auf einen Gefrierpunkt ein, der dem höheren osmotischen Druck der konzentrierteren Lösung entspricht, anstatt dem der urprünglichen ungefrorenen Lösung. —

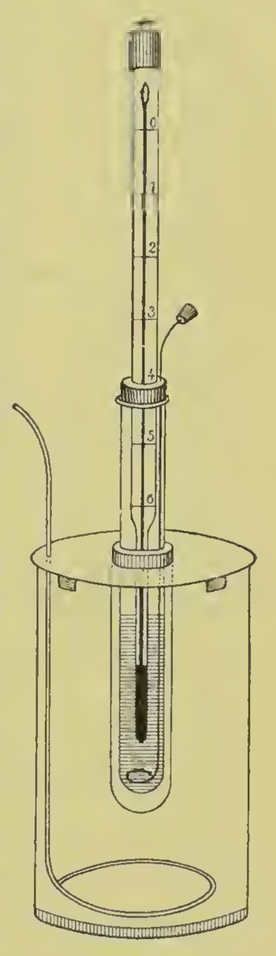


Fig. 2.

Wenn wir den osmotischen Druck organischer Flüssigkeiten, wie Protoplasma, Blut, Lymphe, Sekrete, Transsudate und dergleichen mit den verschiedenen besprochenen Methoden bestimmen wollen, so kann eines zunächst die Brauchbarkeit derselben einen Augenblick zweifelhaft erscheinen lassen. Wir haben es bei allen diesen Flüssigkeiten nicht, wie wir das bei den bisherigen Erörterungen stillschweigend voraussetzten, mit Lösungen zu thun, die nur eine Substanz gelöst enthalten, sondern mit Flüssigkeiten, in denen eine sehr grosse Zahl von Verbindungen gelöst vorkommt. Es fragt sich, ob unter den Umständen jeder Stoff ebenso gut einen osmotischen Druck, entsprechend seiner

molekularen Konzentration, entwickelt, wie wenn er für sich allein in Lösung ist, oder ob die verschiedenen Stoffe einen Einfluss aufeinander geltend machen. Das Experiment lehrt, dass auch in dieser Hinsicht die Analogie zwischen den gelösten Stoffen und den Gasen fortbesteht.

Die atmosphärische Luft ist im wesentlichen ein Gemisch aus 1 Volumen Sauerstoff und 4 Volumina Stickstoff; presst man ein Quantum in einen Behälter hinein, so ist der Druck, den die Luft auf die Flächeneinheit der Behälterwände ausübt, zu etwa einem Fünftel vom Sauerstoff bewirkt und zu vier Fünfteln vom Stickstoff. Der Gesamtdruck ist also durch die Summe der Partialdrucke gegeben. Ganz das Gleiche gilt für Mischungen löslicher Stoffe, die man in einem Lösungsmittel auflöst; wofern bei der Auflösung nicht chemische Reaktionen zwischen den vermischten Stoffen vor sich gehen, ist der osmotische Druck, den eine Lösung zweier Stoffe ausübt, so gross wie die Summe der osmotischen Partialdrücke, die jeder Stoff für sich ausüben würde, wenn er allein über das gleiche Volumen Lösungsmittel verteilt wäre, das beide Stoffe zusammen in der Lösung einnehmen. Man kann also, wenn man in einer Mischung die Mengenverhältnisse von Stoffen kennt, die sich chemisch indifferent zu einander verhalten, den totalen osmotischen Druck einer Lösung des Gemisches im voraus angeben. Umgekehrt belehrt die Bestimmung des osmotischen Druckes nicht über die einzelnen Druckkomponenten, oder wenigstens nur in Ausnahmefällen.

Man kann sich allerdings Anordnungen denken, die auch mehr oder minder realisierbar sein mögen, die auch die direkte Bestimmung der Partialdrucke möglich machen müssen. Bei der Anwendung der Pfefferschen Methode wird der osmotische durch den hydrostatischen Druck gemessen, der gerade noch nicht ausreicht, reines Lösungsmittel aus der Lösung auszupressen, der aber nur um ein Minimum gesteigert zu werden braucht, um diese Flüssigkeitsverschiebung möglich zu machen. Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Methode ist die Semipermeabilität der Niederschlagsmembran. Denken wir uns jedoch eine Membran, die zwar für einen Bestandteil einer Lösung impermeabel, für einen zweiten aber leicht permeabel, so permeabel wie für das reine Lösungsmittel ist, so wird die Arbeit, die die Lösung zu konzentrieren vermag, nur in der Überwindung desjenigen osmotischen Druckes zu bestehen brauchen, der von dem einen Stoff hervorgebracht wird, für den die Membran impermeabel ist. Hätten wir also eine Serie von Membranen zur Verfügung, deren jede nur für einen Bestandteil einer tierischen oder pflanzlichen Körperflüssigkeit impermeabel, für alle

übrigen aber permeabel ist, so wäre die Aufgabe, sämtliche osmotischen Partialdrucke zu bestimmen, lösbar. In diesen Fällen kann man das reine Lösungsmittel samt denjenigen Verbindungen, für die die Membran permeabel ist, als ein neues Lösungsmittel für die eine nicht permeierende Verbindung auffassen.

Man könnte eine Lösung der Aufgabe, die osmotischen Partialdrucke zu bestimmen, auch noch in anderer Weise für denkbar halten, nämlich durch die Anwendung einer der indirekten Methoden zur Messung des osmotischen Druckes. Deren Prinzip beruht, wie wir sahen, auf der Entfernung des reinen Lösungsmittels durch Verdampfen oder durch Ausfrieren. Es giebt nun auch Lösungsmittel, die nicht rein, sondern zusammen mit einem der gelösten Stoffe ausfrieren oder verdampfen. Wenn man z. B. β-Naphthol in Naphthalin auflöst und gefrieren lässt, so findet man nicht eine Gefrierpunktserniedrigung, die dem Molengehalt der Lösung an β-Naphthol entspricht, sondern eine weit geringere, und zwar deswegen, weil nicht reines Lösungsmittel ausfriert, sondern Naphthalin mit einem Teil des β-Naphthols zusammen. Würden Naphthalin und β-Naphthol oder sonst ein Stoffpaar unter ganz und gar den gleichen Bedingungen und Erscheinungen gefrieren, resp. schmelzen, so würde der Gefrierpunkt der Lösung gleich dem des reinen Lösungsmittels sein, es würde bei dem Gefrierprozess keine osmotische Konzentrationsarbeit zu leisten sein. Und befände sich in einer so beschaffenen Lösung noch ein zweiter gelöster Stoff, der aber nicht mit ausfriert, so käme beim Gefrieren eine Gefrierpunktserniedrigung zur Beobachtung, die nur dem Partialdrucke dieses zweiten Körpers, nicht dem gesamten osmotischen Druck der Lösung entspräche, wie vorher bei der Methode der direkten Bestimmung der Partialdrucke mit Hilfe der beschränkt semipermeablen Membranen nur der osmotische Partialdruck desjenigen Körpers zur Wirkung kam, für den die Membran impermeabel war. Analog wären die Verhältnisse, wenn Lösungsmittel und ein gelöster Stoff gleichmässig verdampfen.

Praktisch sind diese prinzipiell möglichen Methoden der Bestimmung der osmotischen Partialdrucke nicht durchführbar, weil die geeigneten Lösungsmittel unbekannt sind. Für viele Fälle, wo die quantitative chemische Analyse das Nötige zu leisten vermag, sind sie auch überflüssig, in anderen Fällen stehen uns andere physikalisch-chemische Methoden zur Verfügung, die wir später (siehe Kap. 11) noch kennen lernen werden.

Eins ist mit Hilfe der analytischen Methoden von vorn herein sehr leicht zu entscheiden, nämlich welche der in den organischen Flüssig-

keiten enthaltenen Verbindungen an dem Zustandekommen von deren osmotischem Totaldruck vorzugsweise beteiligt sind. Nehmen wir als Beispiel das Blut des Menschen oder besser dessen Blutplasma allein ohne die Blutkörperchen, die als Suspensionen für die Entwickelung von osmotischem Druck doch keine Rolle spielen (siehe später S. 19 ff.). Einer Gefrierpunktserniedrigung von 0·56° entsprechend, beträgt der osmotische Druck des Plasmas $\frac{0{\cdot}56 \,.\, 22{\cdot}4}{1{\cdot}85} = 6{\cdot}77$ Atmosphären. Die Hauptmenge der gelösten Substanzen, die den Druck ausüben, machen Eiweisskörper und Salze aus; nach Bunge[1]) enthält das Plasma ca. 9·8% gelöste Stoffe, davon sind etwa 9% Eiweisskörper und etwa 0·8% anorganische Bestandteile. Alle anderen sonst noch im Blut enthaltenen Stoffe spielen im Prozentgehalt an Trockensubstanz eine ganz unbedeutende Rolle. Entfernt man nun die Eiweisskörper durch Koagulation, so wird dadurch der osmotische Druck der Lösung nur wenig geändert, obgleich der der Masse nach weitaus grösste Teil der gelösten Substanzen aus der Lösung herausgenommen ist. Der Masse nach, aber nicht der Molenzahl nach; und von dieser ist der osmotische Druck abhängig. Löst man 145 g Eieralbumin in 1 Liter Wasser auf, so beträgt die Gefrierpunktserniedrigung nach Sabanejew und Alexandrow[2]) bloss 0·02°. Die Erniedrigung, die 1 Grammmolekül in 1 Liter bedingt, ist 1·85°; also können sich in der 14·5%igen Eiweisslösung nur $\frac{0{\cdot}02}{1{\cdot}85} = 0{\cdot}011$ Mole befinden, und das Molekulargewicht des Eieralbumins berechnet sich danach zu $\frac{145}{0{\cdot}011} = 13000$. Die Verbindungen mit hohem Molekulargewicht, demnach allen anderen voran die Eiweisskörper, sind also osmotisch wenig wirksam. Von einem Stoff mit niedrigem Molekulargewicht genügt dagegen schon die Entfernung einer relativ kleinen Menge, weil in ihr schon ein relativ grosser Molenbruchteil enthalten ist, um den osmotischen Druck einer Flüssigkeit stark zu vermindern. Daher spielen meistenteils die anorganischen Salze, die überall vorhanden sind, eine besondere Rolle für die osmotischen Leistungen der Organismen.

Die folgende Tabelle enthält eine Reihe von Werten für den osmotischen Druck und die Gefrierpunktserniedrigung 10%iger Lösungen von Stoffen mit ansteigendem Molekulargewicht. Aus ihr kann man

---

[1]) Physiologische Chemie, 4. Aufl., 233.

[2]) Journ. d. russ. physik.-chem. Ges. 2, 7 (1891). Zeitschr. f. physik. Chem. 9, 88 (1892).

ablesen, wie osmotische Wirksamkeit und hohes Molekulargewicht einander entgegengesetzte Grössen sind:

Substanz	Mol.-Gew.	Molengehalt der 10%igen Lösung	osmotischer Druck in Atm.	Gefrierpunkts-erniedrigung
Methylalkohol	32	3·125	70·00	5·781
Harnstoff	60	1·667	37·34	3·084
Traubenzucker	180	0·555	12·43	1·027
Rohrzucker	342	0·292	6·54	0·540
Albumose[1]	2400	0·042	0·93	0·078
Albumin	13000	0·008	0·17	0·015

Zweites Kapitel.

Der osmotische Druck in den Organismen und die Methoden für seine Bestimmung.

Die vorangegangenen, ganz allgemein gehaltenen und nur gelegentlich auf physiologische Fragen zugespitzten Erörterungen über den osmotischen Druck können von dem Wert seiner Messung für die Erforschung der Lebensvorgänge höchstens eine ganz ungefähre Vorstellung geschaffen haben. Nur so viel dürfte aus ihnen wohl hervorgegangen sein, dass der osmotische Druck erstens als ein Hauptfaktor für den Transport der Stoffe durch den Organismus gelten muss, da ja osmotische Druckdifferenzen sowohl die Bewegung von Wasser wie die Verbreitung der gelösten Stoffe bewirken, und da Druckvariationen mit Variationen in der Ausgiebigkeit des Transportes Hand in Hand gehen müssen; als Zweites kommt hinzu, dass verschiedene mechanische Druck- und Zugphänomene, von denen eines der Ausgangspunkt unserer Betrachtungen und vor allem auch der Anlass zur Begründung der van't Hoffschen Theorie war, auf der Existenz von osmotischen Druckunterschieden basieren können. Über vage und mehr oder minder fragwürdige Vermutungen hinaus zu einem klaren Bild von der Bedeutung des osmotischen Druckes für physiologische Fragestellungen werden wir aber erst dann gelangen können, wenn wir bestimmte Daten über die vorkommenden Druckdifferenzen und die Partialkonzentrationen, die sie bedingen, kennen gelernt haben.

[1]) Bugarszky u. Liebermann, Pflügers Arch. 72, 51 (1898).

Ich beginne die Besprechungen mit dem osmotischen Druck eines Organes der höheren Tiere, das durch seine formale und funktionelle Verknüpfung mit sämtlichen übrigen Organen des Körpers wie dazu geschaffen erscheint, den Ausgangspunkt für die Darstellung des Lebenshaushaltes eines Organismus und des Zusammenhanges seiner einzelnen Leistungen untereinander zu bilden, von dessen Eigenschaften darum wohl auch von jeher bei einer Einführung in die physiologische Wissenschaft zuerst gesprochen zu werden pflegt, und von dem aus weiterhin leicht die Betrachtungen übergeleitet werden können zu den Eigenschaften der übrigen Organe, wie wenn die eigenen körperlichen Bewegungen jenes Organes auch die Gedanken von einem Körperteil zum anderen lenkten. Das Organ, das gemeint ist, ist das Blut.

Ein Bindeglied zwischen den verschiedenen Organen ist es auch in seinen osmotischen Eigenschaften. In seinem osmotischen Druck spiegeln sich sozusagen alle osmotischen Vorgänge in allen Teilen des gesamten Körpers wieder, und umgekehrt sind auch diese wieder ein Reflex der Konzentrationsverhältnisse des Blutes.

Wenn man den osmotischen Druck des Blutes bestimmen will, so geschieht es am einfachsten durch die Bestimmung seines Gefrierpunktes. Es ist dabei gleichgültig, ob man das Blut in toto oder nur das Blutplasma gefrieren lässt [Hamburger[1]), Hedin[2])], weil die Blutkörperchen, wie schon gesagt, als Suspensionen auf den osmotischen Druck und auf den Gefrierpunkt ebenso wenig Einfluss haben, als etwa Sandkörnchen. Es ist auch ziemlich gleichgültig, ob man defibriniertes Blut, Blutplasma oder Blutserum untersucht, weil ein kleines Mehr oder Minder an Eiweisskörpern keinen nennenswerten Effekt bewirkt. In jedem Fall findet man, dass die Blutflüssigkeit nicht nur von Individuum zu Individuum einer Säugetierspezies, sondern ganz allgemein bei den Säugetieren ungefähr bei der gleichen Temperatur gefriert, die nur Schwankungen um einige Hundertstel Grade unterworfen ist, nämlich bei einer Temperatur von etwa $-0{\cdot}6^0$. Die folgende Tabelle verzeichnet einige der mittleren Gefrierpunktserniedrigungen Δ von defibriniertem Säugetierblut nach den Untersuchungen von Hamburger[3]):

Pferd	$\Delta = 0{\cdot}580^0$	Hund	$\Delta = 0{\cdot}599^0$
Rind	$\Delta = 0{\cdot}601^0$	Kaninchen	$\Delta = 0{\cdot}578^0$
Schwein	$\Delta = 0{\cdot}625^0$	Katze	$\Delta = 0{\cdot}615^0$

Das Blut des Menschen gefriert nach einer ganzen Anzahl von

[1]) Zentralblatt f. Physiologie 11 (1897). [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 5, 328 u. 377 (1895).
[3]) Zentralblatt f. Physiologie 7, 758 (1894) u. 11, 217 (1897).

Bestimmungen, die von verschiedenen Forschern ausgeführt worden sind, etwa bei — 0·56°. Danach kann man also sagen, dass der osmotische Druck des Blutes der Säugetiere ungefähr konstant ist, und dass er ungefähr 7 Atmosphären beträgt!

Zunächst erscheint es verwunderlich, dass man für ein Tier überhaupt einen konstanten Wert angeben kann. Man sollte viel eher meinen, dass ein fixierter osmotischer Druck gar nicht möglich wäre, da ja mit der Nahrung ganz verschiedene Molenmengen in den Organismus eingeführt und vom Verdauungstrakt in die Blutbahn aufgenommen werden. Wenn dennoch der Molengehalt des Blutes für jedes Individuum im wesentlichen konstant bleibt, so kann das nur daran liegen, dass Einrichtungen gegeben sind, um einen Molenüberschuss, der den osmotischen Druck über 7 Atmosphären hinauftreiben kann, oder einen Lösungsmittelüberschuss, der ihn unter 7 Atmosphären herunterdrückt, rasch zu eliminieren. Im wesentlichen kommen dafür die Nieren in Betracht, die je nach Art der Nahrung, je nachdem sie viel Lösungsmittel oder viele lösbare Stoffe enthält, einen Harn von hohem oder niederem osmotischen Druck produzieren. Schwankungen des osmotischen Druckes vom Harn zwischen 12 und 26 Atmosphären innerhalb 24 Stunden sind gar nichts Auffälliges. Immerhin geht die Eliminierung eines etwaigen Molenüberschusses aus der Nahrung nicht so rasch vor sich, dass nicht geringe Schwankungen im osmotischen Druck des Blutes nachweisbar wären, die von der Ernährung abhängig sind. Man kann diese Schwankungen künstlich leicht steigern. Wenn man Kaninchen 4·5 g Kochsalz in 30 ccm Wasser einflösst, so findet man einige Stunden später, dass das Blut des Tieres, das vor dem Versuchsbeginn eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = 0{\cdot}54^\circ$ zeigt, dann gelegentlich erst bei — 0·8° gefriert. Wenn auch die Ausschläge nicht immer so gross sind, so kann man doch immer eine Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung, im Mittel von 0·58° auf 0·68° konstatieren, also eine Druckzunahme von mehr als 1 Atmosphäre (Nagelschmidt)[1]. Beim Menschen gehören kleinere Variationen des osmotischen Druckes je nach der Zusammensetzung der Nahrung vollkommen ins Bereich physiologischer Schwankungen. Köppe[2]) machte an sich selbst eine Reihe von Versuchen, indem er zu verschiedenen Tageszeiten den osmotischen Druck seines Blutes mass. Er fand folgende Werte:

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Medizin 42, 274 (1901).

[2]) Physikalische Chemie in d. Medizin 1900, 81 ff.

7. Dezember	9 Uhr	morgens	$\Delta = 0{\cdot}535^{0}$
	12 „	mittags	$\Delta = 0{\cdot}558^{0}$
Nach dem Mittagsessen	1½ „		$\Delta = 0{\cdot}585^{0}$
	5¾ „	nachmittags	$\Delta = 0{\cdot}528^{0}$
8. Dezember morgens nüchtern			$\Delta = 0{\cdot}581^{0}$
29. Januar	9 Uhr	morgens	$\Delta = 0{\cdot}512^{0}$
	11¼ „	vormittags	$\Delta = 0{\cdot}551^{0}$
Nach dem Essen	2 „		$\Delta = 0{\cdot}617^{0}$

Also kurze Zeit nach dem Mittagsessen erreicht der osmotische Druck hier einen maximalen Wert, der offenbar mit dem Salzreichtum der Nahrung zusammenhängt. Wenigstens konnte Köppe auch dann, wenn er allein 10 g Kochsalz in 200 ccm Wasser zu sich nahm, eine deutliche Steigerung des Druckes wahrnehmen. Aber, wie man sieht, oszillieren die Werte doch immer nur um ein paar Zentigrade um einen Mittelwert.

Also im grossen ganzen hat der osmotische Druck des Blutes einen bestimmten Wert, die Gewebe werden ununterbrochen von einer Flüssigkeit umspült, die nicht bloss andauernd die gleichen oder fast die gleichen chemischen Eigenschaften, sondern auch die gleichen physikalischen Eigenschaften, Temperatur und osmotischen Druck, besitzt, die den Zellbedürfnissen angepasst sind. Wir werden später sehen, wie Form, Volumen, Wassergehalt, Konzentration an gelösten Stoffen der Zellen durch den osmotischen Druck bestimmt sind, und wie die Zellen leiden, wenn der normale Druckwert des gewohnten flüssigen Milieus geändert wird. Deshalb ist die Kenntnis dieses Wertes dann von praktischer Bedeutung, wenn gelegentlich ein zeitweiliger Ersatz für dieses Milieu in einem Organismus geschaffen werden muss. Wenn ein Mensch einen schweren Blutverlust erlitten hat, so injiziert man in ein Gefäss oder unter die Haut Flüssigkeit, um zu verhindern, dass das Herz mehr oder minder leer schlägt, und der Blutdruck zu stark sinkt. Eine vollkommen indifferente Ersatzflüssigkeit wäre nur das Plasma desselben Menschen oder allenfalls überhaupt menschliches Plasma, während fremdes tierisches Plasma wegen der Toxizität der Eiweisskörper unbrauchbar ist. In jedem fremden Plasma gehen allmählich die Zellen eines Tieres zu Grunde, nicht wegen der Verschiedenheit in der Gesamtkonzentration oder wegen der Verschiedenheit in den Partialdrucken der anorganischen und organischen gelösten Stoffe, sondern wegen der Spezifität der Eiweisskörper. Ein enteiweisstes Plasma eines Säugetieres ist dagegen für ein anderes eine relativ neutrale Flüssigkeit; das ist also eine Flüssigkeit, die ungefähr denselben osmotischen

Druck hat wie Säugetierblut, und ungefähr die gleiche chemische Zusammensetzung, wenn man von den Eiweisskörpern absieht. Aber um einigermassen indifferent zu sein, darf die chemische Zusammensetzung der Flüssigkeit sogar noch stärker von der des normalen Milieus, des Plasmas, abweichen, es genügt im allgemeinen als Ersatz eine Lösung von Kochsalz, die den osmotischen Druck des Plasmas hat, von Kochsalz, weil es derjenige Stoff ist, auf dessen Rechnung der Hauptbetrag der osmotischen Leistung des Blutes zu setzen ist, weil es die Hauptmenge der niedrig molekularen, also osmotisch wirksamen, anorganischen Stoffe des Blutes ausmacht. Dem osmotischen Druck des Blutes, also dem Druck von 7 Atmosphären, entspricht ungefähr eine einprozentige Kochsalzlösung, in ihr bleiben die Säugetierzellen, etwa rote Blutkörperchen, relativ lange konserviert; sie ist für Säugetierzellen die „physiologische Kochsalzlösung". Im allgemeinen gilt als „physiologisch" der Gehalt von 0·6 — 0·75 %, dem aber nur ein osmotischer Druck von ca. 4 Atmosphären entspricht. Das kommt wohl daher, dass der Begriff der physiologischen Kochsalzlösung ursprünglich in den physiologischen Instituten entstanden ist, in denen vor allem an Fröschen experimentiert wird. Nun ist für diese der Gehalt von 0·7 — 0·75 % allerdings thatsächlich „physiologisch", weil die Säfte der Frösche einen osmotischen Druck haben, der einer 0·7 — 0·75 % igen Kochsalzlösung entspricht; diese vermag darum die Froschorgane relativ lange zu konservieren, während ihre Konzentration für die Erhaltung von Säugetierzellen noch nicht ausreicht.

Der osmotische Druck von etwa 7 Atmosphären ist also ein Wert, der, wie wir nun sehen, nicht die Gewebsflüssigkeiten aller Organismen durchgehends charakterisiert. Bei den niederen Tieren liegen beispielsweise die Verhältnisse ganz anders. Nach den Untersuchungen von Bottazzi[1]) findet man für verschiedene Körperflüssigkeiten wirbelloser Seetiere folgende Gefrierpunktserniedrigungen:

Coelenteraten:	Alcyonium palmatum, Flüssigkeit aus einem abgeschnittenen Zweig	$\Delta = 2{\cdot}196^0$
Echinodermen:	Asteropecten aurantiacus, Flüssigkeit aus dem Wassergefässsystem	$\Delta = 2{\cdot}312^0$
	Holothuria tubulosa, Flüssigkeit aus der Leibeshöhle	$\Delta = 2{\cdot}315^0$
Würmer:	Sipunculus nudus, Flüssigkeit aus der Leibeshöhle	$\Delta = 2{\cdot}31^0$
Crustaceen:	Maja squinado, Blut	$\Delta = 2{\cdot}36^0$
	Homarus vulgaris, Blut	$\Delta = 2{\cdot}29^0$
Cephalopoden:	Octopus macropus, Blut	$\Delta = 2{\cdot}24^0$

[1]) Archives ital. de biologie 28, 61 (1897).

Wir begegnen hier also wiederum einem konstanten Wert in der Gefrierpunktserniedrigung, die die Körpersäfte einer bestimmten Tiergruppe verursachen, ganz wie bei den Säugetieren; einem Werte, der aber einem viel höheren osmotischen Druck entspricht; 2·3° Gefrierpunktserniedrigung entsprechen etwa 28 Atmosphären. Genau denselben osmotischen Druck übt nun das Meerwasser aus, in dem die untersuchten Tiere leben; es gefriert ebenfalls bei — 2·3°.

Gehen wir weiter zu den im Meer lebenden Wirbeltieren, so finden wir da die folgenden Gefrierpunktserniedrigungen:

Selachier:	Torpedo marmorata, Blut aus der art. branchialis	$\Delta = 2{\cdot}26^0$
	Mustelus vulgaris, Blut aus der art. branchialis	$\Delta = 2{\cdot}36^0$
	Trygon violacea, Blut aus dem truncus aortae	$\Delta = 2{\cdot}44^0$
Teleostier:	Charax puntazzo, Serum aus dem Blut der art. branchialis	$\Delta = 1{\cdot}04^0$
	Cerna gigas, Serum aus dem Blut der art. branchialis	$\Delta = 1{\cdot}035^0$
Reptilien:	Thalassochelys caretta, Serum aus dem Herzblut	$\Delta = 0{\cdot}61^0$.

Die Gewebe der Selachier werden also wie die der Wirbellosen von einer Flüssigkeit bespült, die denselben osmotischen Druck hat, wie das Meerwasser, in dem sie leben. Das Blut der Teleostier ist aber nur noch halb so konzentriert, und bei den Reptilien schliesslich gelangen wir zu dem Druckwert, den wir bei den Säugetieren gefunden haben. Von den niederen Meerestieren aufwärts bis zu den Reptilien entsteht also allmählich eine osmotische Druckdifferenz zwischen äusserer und innerer Flüssigkeit, zwischen dem Milieu intérieur, wie Claude Bernard[1]) das Medium benannt hat, in dem die Gewebselemente leben, und dem Milieu extérieur, in dem der ganze Organismus sich aufhält.

Die vollständige Übereinstimmung in den Gesamtkonzentrationen dieser beiden Medien bei den Wirbellosen und den Selachiern lässt leicht den Gedanken aufkommen, dass hier, bei diesen niederen Tierformen, noch gar nicht das zur Ausbildung gelangt ist, was die Entwicklungshöhe der Wirbeltiere bestimmt, die mehr oder minder ausgesprochene Unabhängigkeit von den wechselnden Einflüssen der Umgebung, die Fähigkeit, die Wirkungen der Veränderungen in der Aussenwelt zu kompensieren und sich im Gleichgewicht zu halten. Die Bedeutung einer solchen Anpassungsfähigkeit erkennen wir bei der Beobachtung des Stoffwechsels in seiner Abhängigkeit von der Temperatur; die niederen Tiere sind hilflos den Schwankungen derselben preisgegeben, ihr Leben erlischt fast ganz in der Kälte, sie verzehren und erschöpfen sich durch die Intensitat ihres Stoffwechsels in der Hitze, während der

[1]) Claude Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie, 2. Aufl., 1, 112 ff.

differenzierte Organismus mit Hilfe seiner temperaturregulierenden Einrichtungen allen Situationen, die Wärmeeinflüsse schaffen, gerecht zu werden vermag. Vielleicht besteht freilich eine solche Unabhängigkeit hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung der Säfte auch bei den niederen Tieren, trotz der Gleichheit der osmotischen Drucke im Milieu intérieur und Milieu extérieur; denn das, was die Gewebe dieser Tiere durchströmt, ist nicht etwa Meerwasser, sondern immerhin eine Flüssigkeit, die bestimmte Stoffe, die im Meerwasser nicht enthalten sind, in reichem Masse führt, wie Farbstoffe und Eiweisskörper, und vor allem Harnstoff, der wenigstens im Blute der Selachier in grossen Mengen vorkommt[1]); vielleicht sind auch die Salze der Gewebsflüssigkeiten andere oder anders verteilt als die des Meerwassers. Mögen also Regulationsvorrichtungen für die Aufrechterhaltung chemischer Differenzen oder für die Aufrechterhaltung von Differenzen in den Partialkonzentrationen aussen und innen existieren, — Vorrichtungen für die Regulierung des osmotischen Druckes bestehen sicherlich nicht. Das beweist nicht bloss die Übereinstimmung der Gefrierpunkte vom Milieu intérieur und extérieur, sondern es beweist auch die Thatsache, von der wir später noch zu reden haben, dass je nach der molekularen Konzentration des äusseren Milieus, die man künstlich variieren kann, sich auch der Wassergehalt im inneren Milieu der niederen Meerestiere ändert, und es beweist die Thatsache, dass, wenn eine natürliche Variation im Druck des Meerwassers vorkommt, auch der die niederen Tiere sich anpassen müssen; Bottazzi untersuchte die Tiere im Neapler Meer, Rodier[2]) in Arcachon; dort gefrieren Wasser und Säfte der Organismen gleichmässig bei ca. — 2·3°, hier gleichmässig bei ca. — 1·89°.

Es mag allerdings sein, dass Regulationen für den osmotischen Totaldruck für die Meerestiere, wenn sie sich mit einem Milieu intérieur von etwa 28 Atmosphären unter normalen Lebensbedingungen befinden, auch gar nicht notwendig sind, weil der osmotische Druck des Meerwassers selbst fast nicht variiert; sie würden erst notwendig für die Tiere, die etwa im Einmündungsgebiet von Flüssen ins Meer leben und da dem Wechsel der Konzentration, wie er durch reichlicheren oder spärlicheren Zufluss von Süsswasser hervorgerufen werden kann, ständig ausgesetzt sind, oder die, wie die Wanderfische, die Lachse, die Heringe,

---

[1]) Nach Staedeler, Frerichs, v. Schroeder. Siehe Overton, Vierteljahrsschrift d. naturforsch. Ges. in Zürich, Jahrg. 44, 119 (1899). Ferner: Rodier, Travaux des laboratoires d'Arcachon 1899, 103. v. Schroeder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 14, 576.

[2]) Travaux des laboratoires d'Arcachon 1899, 103.

die Stichlinge, die Aale, bald in Salz-, bald in Süsswasser leben. Ob solche Mechanismen bei ihnen wirklich vorhanden sind, wissen wir noch nicht. Andererseits sehen wir aber in Teleostiern und Reptilien des Meeres Tiere, die trotz der Konstanz des osmotischen Druckes in ihrem Milieu extérieur ihr Milieu intérieur anders zusammensetzen, seine Konzentration verkleinern und sie der Gewebsflüssigkeit der Säugetiere annähern, also irgendwelche Anordnungen treffen, um die Zusammensetzung ihres Körperinneren unabhängig von der Umgebung zu erhalten. Wann zuerst solche Einrichtungen in der Tierreihe auftreten, ist noch nicht untersucht; jedenfalls werden sie ebenso allmählich und vielleicht auf ebenso verschiedenen Wegen erworben wie die Temperaturregulation, die die niedersten Tiere ebenso wenig besitzen wie die Regulation des osmotischen Druckes. Man kann also die Tiere ebenso wie in Poikilotherme und Homoiotherme in „Poikilosmotische" und „Homoiosmotische" einteilen und damit zwei Gruppen bezeichnen, die hinsichtlich der charakterisierenden Funktion mannigfache Übergänge aufweisen.

Eine Frage erhebt sich noch bei der Betrachtung der Tabellen vom osmotischen Druck der Körpersäfte, nämlich die Frage, warum der Druck im Verlaufe der Entwicklung nach dem Wert von 7 Atmosphären tendiert. Warum die fixe Körpertemperatur von 37—40° angestrebt wird, das ist allenfalls begreiflich: es ist ziemlich die höchste Temperatur, die das normale Protoplasma annehmen kann, bei 45° gerinnen bereits die Eiweisskörper, und die hohe Temperatur ist von Vorteil deswegen, weil die Geschwindigkeit der chemischen Reaktionen mit der Temperatur steigt, also die Anpassungsfähigkeit des Organismus an irgendwelche Änderungen in der Umgebung durch Änderungen im Stoffwechsel maximal ist. Welche Vorteile aber der osmotische Druck von gerade 7 Atmosphären bietet, das ist eine bis jetzt ungelöste Frage.

Ähnlich wie die marinen Organismen scheinen sich, nach den wenigen Beobachtungen, die bis jetzt angestellt sind, die Süsswassertiere zu verhalten. Dem osmotischen Druck des Blutes der Süsswasserfische entspricht nach Mosso[1]) eine ungefähr 0·3 % ige Kochsalzlösung, und deren Druck beträgt etwa 2·2 Atmosphären; das Blut von Amphibien (Bombinator, Triton, Froschlarven) hat nach Overton[2]) einen osmotischen Druck von 4 Atmosphären, bei den Säugetieren finden wir dann, wie gesagt, 7 Atmosphären. Hier bei den Süsswassertieren tendiert also der

[1]) Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher u. Ärzte. Heidelberg 1890.

[2]) Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich **44**, 88 (1899).

Druck aufwärts zu den 7 Atmosphären, bei den Meerestieren von höheren Werten aus abwärts.

Wenden wir uns schliesslich den Pflanzen zu, so scheinen da vollends die kosmischen Einflüsse die molekulare Zusammensetzung der Gewebssäfte zu beherrschen, und deren osmotischen Druck innerhalb weiter Grenzen zu variieren, so dass die Pflanzen nicht weniger wie die wirbellosen Tiere auch in osmotischer Hinsicht den Typus einer „vie inconstante" nach der Ausdrucksweise Claude Bernards darstellen. Ausgepresste Pflanzensäfte üben nach de Vries[1]) einen mittleren Druck von 5—7 Atmosphären aus, aber je nachdem die Pflanzen warm oder kühl, trocken oder im Regen, im Licht oder im Dunkeln gestanden haben, findet man auch Drucke von 9 und von 3½ Atmosphären. Also in gewissem Sinne verhalten sich die pflanzlichen Säfte wie das menschliche Blut, das ebenfalls Schwankungen des osmotischen Druckes zeigt, die von den Ernährungsbedingungen abhängig sind. Aber während hier nur unter besonders ungünstigen Bedingungen die Mechanismen zur Konstanterhaltung des Druckes unzulänglich werden, und auch dann nur in schwachem Masse, machen sich dort die äusseren Einflüsse unbehindert geltend.

Der osmotische Druck der organischen Flüssigkeiten ist im allgemeinen durch zweierlei bestimmt, einerseits durch deren Beziehungen zur Aussenwelt, durch Stoffaufnahme von aussen und Stoffabgabe nach aussen, — den Ausdruck dieser Beziehungen sehen wir in den Variationen im osmotischen Druck des Blutes bei Variationen der Ernährung — andererseits durch die Beziehungen zu den lebenden Zellen, die sie umspülen — diese äussern sich z. B. in der Eindickung des Blutes, wenn es durch einen arbeitenden Muskel oder durch eine sezernierende Drüse fliesst (Claude Bernard). Untersuchen wir die Unterlagen für diese Beziehungen etwas genauer! Denken wir uns einen vollkommenen Ruhezustand aller Organe, in dem weder Stoffwechsel der Zellen, noch Stoffaufnahme oder Stoffabgabe statt hat; dann sind und bleiben die molekularen Gesamtkonzentrationen und die einzelnen Partialkonzentrationen aller Gewebsflüssigkeiten einander völlig gleich. Sobald jetzt in irgend einem Organ der Stoffwechsel einsetzt, der in der Aufnahme gewisser gelöster Verbindungen aus der Organlymphe und in Abgabe anderer Verbindungen an sie besteht, dann ist die Konstanz der Zusammensetzung aufgehoben; denn es giebt nun ein Organ im Körper, in dessen Lymphe ein anderer osmotischer Druck oder wenigstens andere Partialdrucke bestehen als im übrigen Körper,

[1]) Pringsheims Jahrbücher 14, 427 (1884).

und je intensiver dieses eine Organ arbeitet, umso grösser wird die Differenz; und wird sie nicht irgendwie behoben, fortwährend bei ihrem ersten Entstehen oder von Zeit zu Zeit, so gerät das Organ unter abnorme Lebensbedingungen und geht zu Grunde.

Für den Ausgleich der osmotischen Differenzen, die auf solche Weise oder ähnlich, z. B. durch Resorption von Nahrung durch gewisse Organsysteme, entstehen, kommen nun eine Reihe von Momenten in Betracht.

Bringt man einen Behälter, in dem sich ein Gas befindet, mit einem anderen leeren Behälter in Kommunikation, so breitet sich bekanntlich das Gas rasch über die beiden Behälter gleichmässig aus, und umso rascher, je konzentrierter das Gas, also je grösser sein Druck ist. Befindet sich in beiden Behältern Gas, nur in dem einen unter grösserem Druck als im anderen, so findet nach Herstellung der Verbindung zwischen den beiden Behältern durch Gasbewegung von Orten höheren Druckes zu Orten niederen Druckes Druckausgleich statt. Wie Gase verhalten sich gelöste Stoffe; sie bewegen sich ebenfalls von Orten grösserer Konzentration zu Orten geringerer Konzentration, mit einer Geschwindigkeit, die von der Konzentrationsdifferenz oder dem Konzentrationsgefälle abhängig ist, und so lange, bis überall in der Lösung die gleiche Konzentration vorhanden ist. Aber der Ausgleich der osmotischen Drucke durch den Vorgang der „Diffusion“ findet ungleich langsamer statt als der Ausgleich der Gasdruckdifferenzen, weil, wie man annimmt, die Reibung der gelösten Moleküle an den Molekülen des Lösungsmittels deren Ausbreitung ganz erheblich verzögert. Diese Reibung ist verschieden gross, je nach Art von gelöstem Stoff und Lösungsmittel, und von ihrem Wert ist die Geschwindigkeit der Diffusion für jeden Stoff in jedem Lösungsmittel abhängig; sie findet ihren Ausdruck in den verschiedenen Diffusionskonstanten, die die Stoffmenge bedeuten, die in einer Sekunde einen Cylinder von 1 qcm Querschnitt und 1 cm Länge bei einer Konzentrationsdifferenz 1 passiert. Hochmolekulare Stoffe pflegen langsam, niedrigmolekulare schnell zu diffundieren; aus einer 10 %igen Lösung diffundiert 1 mg Kochsalz 1 m weit in 319 Tagen, 1 mg Eiweiss in 14 Jahren[1]).

Grenzen statt zweier Lösungen von verschiedener Konzentration zwei Lösungen verschiedener Stoffe im selben Lösungsmittel aneinander, so diffundieren die gelösten Stoffe gegeneinander mit Geschwindigkeiten, die, wenn keine chemischen Reaktionen zwischen den Stoffen vor sich

---

[1]) Nach Pfeffer, Pflanzenphysiologie. 2. Aufl. 1, 108 (1897).

gehen, ziemlich genau den normalen Diffusionsgeschwindigkeiten entsprechen; nicht vollständig genau, weil eine Lösung einem neuen hereindiffundierenden Stoff einen etwas anderen Reibungswiderstand entgegensetzt, als es das reine Lösungsmittel thut. Haben die beiden Lösungen ursprünglich, wenn man sie neben oder übereinander schichtet, den gleichen osmotischen Druck, so kann diese Gleichheit während der Diffusion der in ihnen gelösten Stoffe gegeneinander dann nicht aufrecht erhalten bleiben, wenn die Diffusionsgeschwindigkeiten verschieden gross sind. Man kann sich das am besten an dem analogen Verhalten zweier Gase klar machen. Füllt man den porösen Thoncylinder *A* (Fig. 3) samt dem abwärts in die Flüssigkeit *B* reichenden Steigrohr *C* von *D* aus mit Wasserstoff und schliesst nach der Füllung bei *D* ab, so steigt die Flüssigkeit sofort in dem Steigrohr nach *A* empor, weil der Wasserstoff wegen seines kleineren Molekulargewichtes schneller durch die Poren des Thoncylinders herausdiffundiert als atmosphärische Luft herein, und demnach eine Druckverminderung in dem Cylinder zustandekommt, die zu einem Ansaugen der Flüssigkeit führt. Hier haben wir zwei Gase unter dem gleichen Druck der Atmosphäre nebeneinander, geschieden durch eine poröse Membran von Thon. Trennt man nun in ähnlicher Weise durch eine tierische Membran zwei Lösungen voneinander, deren gelöste Stoffe zunächst auf beide Seiten der Membran den gleichen osmotischen Druck ausüben, deren Diffusionsgeschwindigkeit aber verschieden gross ist, nimmt man dazu etwa Lösungen von Kochsalz und Magnesiumsulfat, so sieht man, wie allmählich der Druck der Kochsalzlösung auf Kosten des Druckes der Sulfatlösung abnimmt, weil in der Zeiteinheit mehr Moleküle des diffusiblen Kochsalzes die Membran in der einen Richtung passieren, als Sulfatmoleküle in der entgegengesetzten; es können so unter Umständen Differenzen im osmotischen Totaldruck freiwillig zustandekommen, die mehrere Atmosphären betragen (Höber)[1]. Es wäre also verkehrt, wollte man in jedem in einem Organismus sich ausbildenden Druckgefälle stets ohne weiteres den Ausdruck einer Konzentrationsarbeit oder einer chemischen Aktion sehen, die von lebenden Zellen herrührt. Ich werde später hierauf zurückkommen.

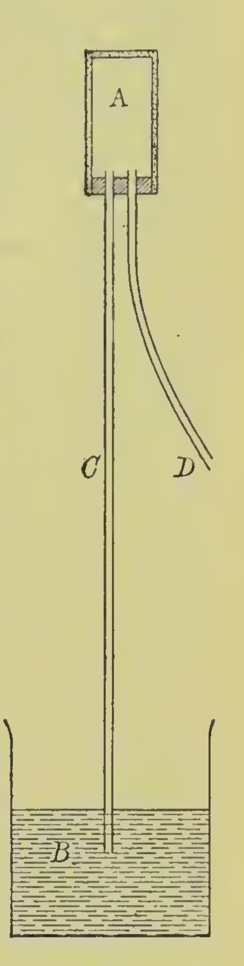


Fig 3.

---

[1]) Pflügers Arch. 74, 225 (1899).

In den meisten Fällen ist die Entstehung der Gefälle allerdings an den Stoffwechsel der Zellen geknüpft, und ihre Existenz geradezu ein Zeichen für das Leben derselben. Denn durch den Stoffwechsel werden fortwährend der Umgebung der Zellen Stoffe entnommen und in das Protoplasma einverleibt, und so ein Konzentrationsgefälle für diese Stoffe von anderen Orten der Gewebsflüssigkeit nach dem in der unmittelbaren Umgebung des Protoplasmas hin etabliert; und fortwährend werden aus dem Chemismus der Zelle herrührende Zerfallsprodukte ausgeschieden und dadurch ein entgegengerichtetes Gefälle hergestellt. Und solange die Zelle noch thätig ist, kommt es nicht zu einem Konzentrationsausgleich: Gleichgewicht, Gleichheit der Verteilung und der osmotischen Drucke bedeutet Tod. Darum findet sich im Organismus eine Reihe von Vorkehrungen, um die Gefälle nicht nur zu erhalten, sondern um sie möglichst steil zu erhalten: denn umso grösser ist die Arbeitsfähigkeit der Zellen, wie die Arbeitsfähigkeit eines Wasserfalles von seiner Fallhöhe bestimmt wird. Darum einerseits die Stapelung von Stoffen innerhalb der Protoplasten, aber in osmotisch unwirksamer, schwer diffusibler kolloider oder unlöslicher Form, doch so, dass die Umwandlung in eine diffusible Form leicht möglich ist, durch deren Ausbreitung osmotische Arbeit geleistet werden kann, — dahin gehört die Stapelung löslicher Kohlehydrate als gelöste und ungelöste Stärke oder in Glukosiden, die Bildung von Eiweissniederschlägen oder Eiweisskrystallen — andererseits die Beschleunigung der so überaus langsamen Diffusionsvorgänge, die viel zu viel Zeit in Anspruch nähmen, sollte durch sie allein der Transport von notwendigen Stoffen an den Ort des Verbrauchs oder von schädlichen an indifferente Stellen besorgt werden; sie werden darum unterstützt durch Strömungen, die innerhalb der Gewebe infolge von mechanischen Bewegungen, von Protoplasmabewegungen, von Temperaturunterschieden zustandekommen. —

Wir sahen die Zellen den osmotischen Druck der sie umspülenden Flüssigkeit durch ihren Stoffwechsel beeinflussen; fortwährend ändert sich ihre Umgebung, weil sie selbst ihre Zusammensetzung abändern. Deshalb muss auch der osmotische Druck, den gelöste Substanzen in ihrem Inneren ausüben, fortwährend wechseln oder wenigstens wechseln können, wenn das Verhältnis von Molekülaufnahme und -abgabe nicht zeitlebens konstant, sondern Variationen unterworfen ist. Das sind natürlich vorläufig blosse Vermutungen; Bestimmtes liesse sich erst sagen, nachdem der osmotische Druck der Zellen wirklich gemessen ist.

Man könnte einen Augenblick zweifeln, ob man denn eigentlich

berechtigt ist, von einem osmotischen Druck der Zellen so ohne weiteres zu sprechen. Aber das Protoplasma ist ja sicherlich eine Flüssigkeit, schlagende Beweise dafür sind, dass viele abgetrennte Zellteile Tropfen bilden, dass suspendierte Partikel in ihm strömen; also wird man das Protoplasma auch als Lösung auffassen und von seinem osmotischen Druck reden dürfen. Will man ihn messen, so ist die erste Frage: nach was für einer Methode? Man könnte an die Bestimmung des Gefrierpunktes denken und versuchen, sich die dafür nötige grosse Menge von Protoplasma durch Auspressen von Organen zu verschaffen, also sich etwas dem Buchnerschen Hefepresssaft Analoges herzustellen. Aber abgesehen davon, dass mit der Zermalmung der Zellen, mit der Aufhebung der Strukturdifferenzen chemische Veränderungen einhergehen könnten — man denke an die Veränderungen, die die Muskelsubstanz beim Zerreiben erleidet —, so würde ein Organpresssaft häufig kein reines Protoplasma darstellen, sondern eine Mischung von Protoplasma und mehr oder weniger Blut oder Gewebsflüssigkeit. Man könnte weiter daran denken, den osmotischen Druck der Zellen in der Weise festzustellen, dass man die ganzen Organe gefrieren lässt, und dass man den Gefrierpunkt etwa thermoelektrisch mit einer eingestochenen Thermonadel bestimmt. Aber gegen diese Methode lassen sich dieselben Einwände geltend machen, wie gegen die vorige. Man hätte es wiederum nicht bloss mit Protoplasma, sondern auch mit den extracellulären Flüssigkeiten zu thun, und auch die Zerstörung der Struktur wäre damit gegeben. Wenn man z. B. Blut mehrfach gefrieren lässt und wieder auftaut, so wird es allmählich lackfarben, die Zellen, die beim Auftauen der Eisstückchen mit dem reinen Schmelzwasser in Berührung kommen, gehen aus Ursachen, von denen später noch die Rede sein wird, zu Grunde, sie lösen sich auf. Endlich haften an dieser Methode aber noch besondere Fehler, die gerade mit der Existenz der normalen Struktur, mit der Existenz vieler kleiner, gegenseitig abgeschlossener Flüssigkeitsräume, aus denen ein Organ sich zusammensetzt, verknüpft sind. Erstens ist es nämlich schwierig, den Gefrierpunkt von Lösungen, die in kapillare Räume eingeschlossen sind, genau zu bestimmen; Sabbatani[1]), der Messungen des osmotischen Druckes mit der Gefriermethode an ganzen Organen ausgeführt hat, findet Schwankungen in den Δ-Werten von 4—5 Zentigraden, die sicherlich zum Teil davon abhängig sind. Solche Schwankungen bedeuten aber immerhin Fehler von über $^1/_2$ Atmosphäre, die nicht in

[1]) Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1902.

jedem Fall zu vernachlässigen sind. Zweitens spielt bei der Erstarrung das Kaliber der Kapillaren eine Rolle, insofern als je nach dessen Dimension das Gefrieren leichter oder schwerer eintritt. Bei der Verschiedenheit der Grösse der mit Flüssigkeit gefüllten Räume in einem Organ würde man daher nie sicher sein, was eigentlich gefriert, ob die Flüssigkeit in den kapillaren Räumen der Zellen oder bloss die Flüssigkeit in den Intercellularräumen. Aus diesen verschiedenen Gründen ist auch die zweite Methode für die Druckbestimmung nicht einwandsfrei. Dennoch verlohnt es sich, sie etwas eingehender zu behandeln. Die Ursachen ihrer Unbrauchbarkeit für unseren speziellen Zweck sind nämlich gleichzeitig die Ursachen für einige interessante Phänomene an Organismen, die für deren biologisches Verhalten von Bedeutung sind, und die allein unter Berücksichtigung der physikalisch-chemischen Erscheinungen begreiflich werden. Bevor ich darum zur Erörterung der schliesslich brauchbaren Methoden für die Messung des osmotischen Zelldruckes übergehe, will ich die Besprechung dieser Phänomene einschalten.

Wenn man Froschmuskeln oder sonst irgendwelche Muskulatur langsam abkühlt, so kann man leicht auf Temperaturen von -10^0 und tiefer, selbst eventuell auf -18^0 kommen, ohne dass die Muskeln gefrieren; erst wenn man eine gewisse variable Grenze überschritten hat, erst dann tritt plötzlich die Erstarrung ein, und die Temperatur steigt zum Gefrierpunkt des Organs, der wenige Zehntelgrade unter 0^0 gelegen ist, an. Es tritt also eine Unterkühlung auf, wie sie auch fast jedesmal beim Gefrieren wässeriger Lösungen im Beckmannschen Apparat zur Beobachtung kommt; nur ist die Unterkühlung hier bei den Muskeln sehr viel stärker (Kodis)[1]. Etwas ähnliches beobachtet man bei allen vielzelligen Gebilden, man beobachtet es an beliebigen herausgeschnittenen Organen ebenso gut wie an der Muskulatur (Sabbatani)[2], man beobachtet es auch an ganzen Organismen, wie z. B. den Insekten (Bachmetjew)[3] oder den Pflanzen. Wie weit Pflanzenteile z. B. sich unterkühlen, ehe sie gefrieren, das zeigt die folgende Tabelle nach Versuchen von Müller-Thurgau[4]):

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **12**, 593 (1898).

[2]) Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1902.

[3]) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie **66**, 521 (1899); **67**, 529 (1900). Experim. entomol. Studien **1**, (1901).

[4]) Landwirtschaftl. Jahrbücher **15**, 490 (1886).

	Unterkühlungspunkt	Gefrierpunkt
Kartoffelknolle	— 2·8° bis — 5·6°	— 1·0° bis — 1·6°
Apfel und Birne	— 2·1° „ — 5·2°	— 1·4° „ — 1·9°
Weintraube	— 6·8° „ — 7·8°	— 3·1°
Laubblätter von Phaseolus vulgaris	— 5·3° „ — 6·3°	— 0·8° bis — 1·1°

Wie kommen diese starken Unterkühlungen zustande? Da sie nicht wesensverschieden sind von den bekannten schwachen Unterkühlungen bei Lösungen, so wollen wir deren Entstehen zuerst erörtern.

Die Unterkühlungen gehören ganz allgemein in das Gebiet der Überschreitungserscheinungen. Überschritten, resp. unterschritten wird bei diesen Erscheinungen diejenige Temperatur, bei der gewöhnlich ein Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Aggregatzuständen oder Phasen eines Körpers besteht. Kühlt man z. B. Wasser unter die Temperatur von 0° ab, ohne dass man es zur Ausscheidung von Eis kommen lässt, so überschreitet man die Temperatur, in der die flüssige und die feste Phase des Wassers für gewöhnlich im Gleichgewicht sind, man erhält eine Unterkühlung. Oder kühlt man eine erwärmte 33%ige Lösung von Kaliumnitrat bis auf + 15° ab, so überschreitet man die Temperatur, bei der die 33%ige Lösung mit der festen Phase von Kaliumnitrat im Gleichgewicht ist, und erhält, da bei 15° mit der festen Phase eine nur 26%ige Lösung im Gleichgewicht ist, eine Übersättigung. Man kann den Gleichgewichtspunkt nicht beliebig weit überschreiten, sondern geht man vom Überschreitungspunkt an über ein gewisses Temperaturintervall hinaus, so bildet sich auf jeden Fall die zweite Phase; man gelangt dann also in ein neues Temperaturgebiet, in dem der Zustand der unterkühlten, übersättigten oder überhitzten Phase labil ist. Den der Labilität vorausgehenden Zustand bezeichnet Ostwald[1]) als den metastabilen. Man kann den metastabilen Zustand jederzeit in den stabilen überführen, wenn man eine Spur der zweiten Phase mit der vorhandenen in Berührung bringt. Wenn man z. B. eine Spur[2]) Kaliumnitrat in die übersättigte Lösung von 15° hineinwirft, so fällt Salz aus, bis der stabile Zustand erreicht ist, bis also die Lösung bloss noch 26%ig ist; oder wenn man ein Kryställchen Eis in unterkühltes Wasser fallen lässt, so gefriert das

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 22, 302 (1897).

[2]) Über die Begrenztheit der Grössenordnung der „Keime“, mit denen man eine wirksame „Impfung“ der übersättigten Lösungen erzielen kann, siehe Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie 22, 289 (1897).

Wasser, und zwar so lange, bis die frei werdende latente Schmelzwärme die Temperatur des unterkühlten Wassers auf 0° hinaufgetrieben hat; dann erst bleiben Eis und Wasser nebeneinander in Ruhe; denn erst jetzt ist ein stabiler Zustand, ein Gleichgewichtszustand erreicht. Man erhält also nach der „Impfung" eine umso reichlichere Eisausscheidung, je tiefer die Unterkühlung war, weil bei starker Unterkühlung erst grössere Mengen Eis die zur Erwärmung auf 0° notwendige Schmelzwärme zu liefern vermögen. Diese Verhältnisse sind bemerkenswert, weil ihrethalben bestimmte Anforderungen an die Ausführung von Gefrierpunktsbestimmungen von Lösungen zu stellen sind, die schon einmal (S. 15) kurz erwähnt wurden. Nämlich, wenn es bei Lösungen infolge von einer starker Unterkühlung zu reichlicher Ausscheidung von Eis kommt, bedeutet das gleichzeitig eine starke Konzentrierung der Lösung, da ja reines Lösungsmittel ausfriert, und wenn schliesslich die Eisbildung zum Stillstand kommt, dann geschieht es nicht bei derjenigen Temperatur, bei der die unveränderte Lösung mit Eis im Gleichgewicht sein würde, sondern bei einer niedrigeren, die dem während des Erstarrens höher gewordenen Konzentrationsgrad der Lösung entspricht. Wird beispielsweise eine 1 %ige Kochsalzlösung, deren Gefrierpunkt eigentlich bei — 0·6° liegt, um 10° unterkühlt, giebt also jeder Kubikzentimeter 10 Kalorien ab, so muss von jedem Kubikzentimeter $^1/_8$ sich in Eis verwandeln, um die Unterkühlung, die Kalorienabgabe rückgängig zu machen, da die Schmelzwärme des Eises 80 Kalorien beträgt: die Lösung wird also auf $^7/_8$ konzentriert, aus einer 1 %igen wird eine 1·143 %ige mit einem entsprechend niedrigeren Gefrierpunkt. Man soll deswegen, wenn man mit Hilfe der Gefriermethode den osmotischen Druck messen will, Unterkühlungen vermeiden und darum einerseits das Gefriergemisch, in das der Gefriercylinder eingestellt wird, bei einer Temperatur halten, die nur wenige Zehntelgrade unter dem Gefrierpunkt der zu messenden Lösung liegt, andererseits womöglich die Unterkühlung durch Impfen mit einem kleinen Eiskrystall aufheben. Anderenfalls findet man zu hohe Werte für den osmotischen Druck. Das ist z. B. der Fall, wenn man, wie das vorher besprochen wurde, den osmotischen Druck ganzer Organe mit Hilfe der Gefriermethode bestimmen will. Die starken Unterkühlungen, die dort vorkommen, führen zu beträchtlicher Eisabscheidung, zu beträchtlicher Konzentrierung der Organlösungen, also zu zu hohen osmotischen Druckwerten.

Durch weitgehendes Abkühlen einer Lösung gelangt man vom metastabilen zum labilen Zustand der Phase, aus der sich auch ohne

Impfung die zweite Phase abscheidet. Die Grenze zwischen den beiden Zuständen ist nicht durch eine ganz bestimmte Temperatur fixiert, sondern sie ist verschieblich. Aus einer 25%igen Lösung von wasserfreiem Natriumsulfat krystallisiert z. B. das Salz bald bei —10·4°, bald erst bei —11·5° aus (de Coppet)[1]). Oder wenn wir hier einige von den Erfahrungen an organisierten Gebilden heranziehen, die vor allem zur ungünstigen Kritik über die Anwendbarkeit der Gefriermethode zur Untersuchung ihres osmotischen Druckes Anlass geben, so beobachtet man z. B., dass ein und derselbe Pflanzenteil einmal bei —1°, ein anderes Mal bei —3° gefriert, oder dass eine Schmetterlingsspezies (Vanessa atalanta) bald bei —2·1°, bald erst bei —12·9° zu gefrieren beginnt (Bachmetjew)[2]). — Es fragt sich, was für Gründe eigentlich für die Verschiebung der Grenze zwischen Labilität und Metastabilität massgebend sind. Halten wir zunächst daran fest, dass der Beginn des labilen Zustandes einer unterkühlten Lösung jedenfalls an ein ganz bestimmtes Verhältnis von Temperatur zu Konzentration geknüpft sein mag. Dann kann bei ein und derselben Lösung der labile Zustand dennoch wenigstens scheinbar bei wechselnden Temperaturen beginnen; erstens weil die Lösung sich nicht gleichmässig abkühlt, sondern einzelne Teile kälter sein können, als diejenigen, deren Temperatur das Thermometer gerade angiebt; zweitens, weil die Konzentration nicht überall in der Lösung die gleiche zu sein braucht, sondern weil es vorkommen kann, dass einmal an einer Stelle durch lokale Verdampfung die Konzentration so gesteigert wird, dass der labile Zustand erreicht wird, während in einem anderen Versuch die zufällige Verdampfung fehlt, so dass die gesamte Lösung diesmal noch weiter abgekühlt werden kann; drittens kann es passieren, dass die Konzentration an einer Stelle dadurch eine Zunahme erfährt, dass sich an einem suspendierten Partikel, einem hereingefallenen Staubkörnchen, durch Adsorption die Lösung verdichtet nnd in den labilen Zustand gerät[3]). Es bestehen also verschiedene Möglichkeiten, die die Variationen, denen man, wie wir sahen, sowohl an künstlichen Lösungen wie an den in die Organismen eingeschlossenen Lösungen begegnet, erklären könnten. Nicht bloss möglicherweise, sondern ganz sicher spielen aber eine Rolle bei der Verschiebung der Grenze labil-metastabil als viertes und fünftes Moment die Grösse des Gefässes, in

[1]) Bull. Soc. Chim. 17, 146 (1872).

[2]) Experiment. entomol. Unters. 1, 92 (1901).

[3]) Siehe über die verschiedenen Möglichkeiten: Ostwald, Lehrbuch d. allgem. Chemie 2, 2, 769—777 (2. Aufl.).

dem sich die Flüssigkeit befindet, und die Abkühlungsgeschwindigkeit. Was zuerst die letztere anlangt, so kann man feststellen, dass die Grenze für die Unterkühlung, an der die Trennung in zwei Phasen erfolgt, je nach der Schnelligkeit, mit der der Flüssigkeit Wärme entzogen wird, ganz verschieden tief gelegen ist; einerseits kommt es vor, dass, wenn man die Abkühlungsgeschwindigkeit fortgesetzt steigert, die Unterkühlung bis zu einem Maximum ansteigt und bei weiterer Steigerung der Geschwindigkeit sinkt, das ist z. B. beim *p*-Nitrotoluol der Fall; andererseits giebt es Flüssigkeiten, wie Benzol, bei denen die Steigerung der Abkühlungsgeschwindigkeit zu einem Minimum der Unterkühlung führt[1]). Eine Theorie über den Zusammenhang zwischen der Natur der Flüssigkeit und diesem Einfluss auf die Aggregatzustandsänderung fehlt bisher. Ich erwähne ihn aber, weil auch die Säfte mancher Tiere sich so verhalten, als beständen sie aus Flüssigkeiten, wie das *p*-Nitrotoluol auf der einen, das Benzol auf der anderen Seite.

Bei den Imagines von Vanessa atalanta nimmt z. B. die Unterkühlung mit der Abkühlungsgeschwindigkeit zunächst ab, um bei weiterer Steigerung wieder zuzunehmen, bei denen von Aporia crataegi nimmt sie dagegen umgekehrt zuerst zu und dann ab. Die folgenden Tabellen nach Versuchen von Bachmetjew verdeutlichen das Gesagte; in ihnen bedeutet Δ_1 die maximale Unterkühlungstemperatur, also den Beginn des Gefrierens, Δ den wirklichen Gefrierpunkt, $\Delta_1 - \Delta$ die Unterkühlung, V die Abkühlungsgeschwindigkeit, d. h. die Temperatursenkung pro Minute[2]):

Vanessa atalanta:

Vers. No.	Δ_1	Δ	$\Delta_1 - \Delta$	V
15	— 12·9°	— 0·9°	↑ 12·0°	0·2
16	— 8·1°	— 0·8°	7·3°	0·35
17	— 8·5°	— 1·1°	7·4°	0·38
18	— 6·9°	— 1·2°	5·7°	1·2
19	— 1·7°	— 1·3°	0·4°	1·4
20	— 2·1°	— 1·3°	↓ 0·8°	1·8

[1]) Bachmetjew, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie 67, 529 (1900).

[2]) Nach Bachmetjew existiert nicht bloss ein Maximum, resp. Minimum der Unterkühlung, sondern mehrere; es ist der Unterkühlungsgrad eine periodische Funktion der Abkühlungsgeschwindigkeit. Siehe Experim. entomol. Studien **1**, 110 (1901).

Aporia crataegi:

Vers. No.	Δ_1	Δ	$\Delta_1 - \Delta$	V
53	— 6·8°	— 1·1°	5·7°	0·5
54	— 6·9°	— 0·8°	6·1°	0·6
55	— 8·0°	— 0·8°	7·2°	0·8
56	— 9·2°	— 1·4°	7·8°	0·9
57	— 8·7°	— 0·9°	7·8°	1·0
58	— 7·9°	— 0·9°	7·0°	1·1
59	— 6·2°	— 0·7°	5·5°	1·1
60	— 2·4°	— 1·4°	1·0°	1·4
61	— 2·0°	— 1·4°	0·6°	1·5

Auch die Gefässgrösse spielt, wie gesagt, bestimmt eine Rolle bei dem Zustandekommen der Unterkühlung. Vor allem macht sich das bei kleinen Gefässen, speziell bei kapillaren Räumen geltend, wie sie ja in Organismen ganz allgemein vorkommen. Filtrierpapier, das mit destilliertem Wasser vollgesogen ist, unterkühlt sich erst auf — 3° bis 4°, um dann bei — 0·1° zu gefrieren (Müller-Thurgau)[1]; eine mit Wasser getränkte Thonkugel unterkühlt sich auf — 1·2° und gefriert bei — 0·7° (Bachmetjew)[2]; Wasser in einer Kapillare von 0·4 mm Durchmesser ist bei — 7° bis — 10° noch flüssig (Mousson)[3], und Kügelchen von geschmolzenem *p*-Nitrotoluol mit einem Durchmesser von 4·58 — 0·69 mm, in Chlorcalciumlösung suspendiert, unterkühlten sich mindestens um 8°, und umso mehr, je kleiner der Durchmesser (Bachmetjew)[4]. Unter diesen speziellen Oberflächenbedingungen kommen wir nun also zu denselben Graden der Unterkühlungen in gewöhnlichen Flüssigkeiten und Lösungen, die uns bei den Organen und Organismen so sehr auffielen. Was daher eventuell zur Erklärung jener beigebracht werden kann, wird auch für diese gelten können.

Die Unterkühlung in Kapillaren ist wenigstens zu einem Teil direkt durch den Druck bedingt, unter dem die Flüssigkeiten in den kapillaren Räumen mit konvexer Oberfläche infolge der Oberflächenspannung stehen. Von diesem Zusammenhang zwischen der Konvexität der Oberfläche oder zwischen ihrem Krümmungsradius und dem Druck, unter dem die die Oberfläche bildende Flüssigkeit steht, kann man sich viel-

[1]) Landwirtschaftl. Jahrb. **9**, 176 (1880).

[2]) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. **66**, 584 (1899).

[3]) Annalen d. Physik u. Chemie **105**, 161 (1858).

[4]) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. **67**, 537 (1900). Dufour, Ann. d. Phys. u. Chem. **114**, 530 (1861).

leicht auf folgendem Wege eine Anschauung verschaffen: In einer Seifenblase steht die eingeschlossene Luft unter einem Druck, der durch die Oberflächenspannung der Seifenhaut verursacht ist, und zwar durch die Spannung sowohl der äusseren wie der inneren Oberfläche. Da Gleichgewicht herrscht, so ist die Oberflächenenergie, die in den beiden Oberflächen enthalten ist, gleich der Volumenenergie der eingeschlossenen Luft, also, wenn O die äussere oder innere Oberfläche, t die Oberflächenspannung, r den Radius der Seifenblase, v ihr Volumen und p den Druck der in sie eingeschlossenen Luft bedeutet, $2\,Ot = pv = p\,{}^4/_3\,\pi r^3$. Bläst man die Seifenblase weiter auf, wobei der Radius um ϱ wächst, so stellt sich ein neues Gleichgewicht ein; das Volumen hat sich dann von ${}^4/_3\,\pi r^3$ auf ${}^4/_3\,\pi (r+\varrho)^3 = {}^4/_3\,\pi r^3 + {}^{12}/_3\,\pi r^2 \varrho + \ldots = {}^4/_3\,\pi r^3 + O\varrho + \ldots$ vergrössert, also um $O\varrho$ zugenommen, und demnach die Volumenenergie um $pO\varrho$; und die beiden Oberflächen sind von $2\,.\,4\pi r^2$ auf $2\,.\,4\pi\,(r+\varrho)^2 = 8\pi r^2 + 16\pi r\varrho + \ldots = 8\pi r^2 + 4\frac{O}{r}\varrho + \ldots$ angewachsen, haben also um $4\,O\frac{\varrho}{r}$ zugenommen, die Oberflächenenergie also um $4\,O\frac{\varrho}{r}\,t$. Da wieder Gleichgewicht herrscht, so ist:

$$pO\varrho = 4\,O\frac{\varrho}{r}\,t$$

oder:

$$p = \frac{4t}{r}.$$

Der Druck, unter dem das eingeschlossene Gas steht, ist also umso grösser, je kleiner der Radius. Handelt es sich statt um zwei nur um eine Oberfläche, wie z. B. dann, wenn ein Tropfen von einer Flüssigkeit in einer anderen suspendiert ist, so ist:

$$p = \frac{2t}{r};$$

also z. B. innerhalb eines Tröpfchens Wasser von mikroskopischer Dimension, etwa von $2\,\mu$ Durchmesser:

$$p = \frac{2\,.\,0{\cdot}076}{0{\cdot}0001}\,\mathrm{g\,.\,cm}^{-2} = 1520\,\mathrm{g\,.\,cm}^{-2} = 1{\cdot}5 \text{ Atmosphären,}$$

da $0{\cdot}076\,\mathrm{g\,.\,cm}^{-1}$ die Oberflächenspannung des Wassers, 0·0001 cm der Radius des Tröpfchens ist. Oder wenn wir nach Pfeffer[1]) annehmen, dass die Oberflächenspannung von Protoplasma gegen Wasser $0{\cdot}01\,\mathrm{g\,.\,cm}^{-1}$ ist, so ist der Druck innerhalb einer Zelle von $20\,\mu$, der durch

---

[1]) Plasmahaut und Vakuolen, Abhandl. d. math.-phys. Kl. d. sächs. Ak. d. Wiss. **16**. 185 (1891).

die Protoplasmahülle auf eingeschlossenen Zellsaft ausgeübt wird, gleich:

$$p = \frac{4 . 0{\cdot}01}{0{\cdot}001} \text{ g . cm}^{-2} = 40 \text{ g . cm}^{-2} = 0{\cdot}04 \text{ Atmosphären.}$$

Da nun der Gefrierpunkt des Wassers durch Druck erniedrigt wird, so wird auch der durch die Oberflächenspannung entwickelte Druck eine wenn auch geringfügige Erniedrigung des Gefrierpunkts bedingen[1]), und auf diese Weise wird wenigstens begreiflich, warum reines Wasser, das in Filtrierpapier aufgesaugt ist, wie gesagt, nicht bei 0°, sondern bei — 0·1° erstarrt, und darauf ist es wohl auch z. Tl. zurückzuführen (andere bestimmende Umstände sind früher schon erwähnt), dass der Wert für den osmotischen Druck, den man aus dem Gefrierpunkt von Organteilen berechnet, allgemein höher ausfällt als der, den man aus Experimenten an den entsprechenden Organsäften gewinnt. So fand de Vries[2]) bei verschiedenen Pflanzensäften im allgemeinen einen osmotischen Druck von 5—7, auch 9 Atmosphären; aus den früher (siehe S. 33) von mir gemachten Angaben über den Gefrierpunkt von Pflanzenteilen ergiebt sich aber meist ein höherer Wert. Wenn also auch ein Einfluss der Oberflächenspannung auf den Gefrierpunkt begreiflich ist, so fehlt andererseits für die grossen Unterkühlungen in kapillaren Räumen, von denen die Rede war, eine Erklärung.

Die Thatsache der starken Unterkühlung in kapillaren Räumen ist aber auf jeden Fall für die Biologie von Wichtigkeit. Denn dadurch kann einerseits das Durchfrieren von Organismen, das immerhin für sehr viele, wenn auch nicht für alle, gefährlich ist, erschwert, andererseits wenigstens das Gefrieren der Protoplasten selbst verhindert werden, das in den wenigen Fällen, wo man es beboachtet hat, z. B. bei Plasmodien und Amöben, tötend wirkte. Im allgemeinen erstarren, wenigstens in Pflanzen, nur die intercellularen Säfte, z. B. die Flüssigkeiten in den und um die Gefässbündel[3]), nicht die Zellen. Der Grund ist der, dass die Saftkanäle voluminöser sind, ihr Querschnitt einen grösseren Radius hat, als die Zellen, also auch die Oberflächenspannung weniger als unterkühlendes Moment in Betracht kommt. Je kapillarer die Flüssigkeitsfäden, umso geringer die Gefahr des Gefrierens. Deshalb darf man erwarten, dass ein halbwegs ausgetrockneter oder verhungerter Organismus grössere Kältegrade verträgt, ohne zu gefrieren,

---

[1]) Der Gefrierpunkt des Wassers wird durch den Druck von 1 Atm. allerdings nur um 0·0075° erniedrigt.

[2]) Pringsheims Jahrbücher f. wissensch. Botanik 14, 427 (1884).

[3]) Siehe bei Pfeffer, Pflanzenphysiologie 2, 306 (1901).

als ein turgeszenter mit vollgefüllten Kapillarräumen. Das ist auch der Fall. Nach Bachmetjews Untersuchungen nimmt die Unterkühlung $\Delta_1 - \Delta$ zu mit fallendem Säftekoeffizienten q, wenn man unter q das Verhältnis vom Wasser zum Gesamtgewicht des Körpers versteht.

Aporia crataegi (Falter):

Δ_1	Δ	$\Delta_1 - \Delta$	q
— 9·2°	— 1·4°	7·8°	0·56
— 7·9°	— 0·9°	7·0°	0·58
— 6·9°	— 0·8°	6·1°	0·61
— 6·2°	— 0·7°	5·5°	0·62

Cetonia aurata (Imagines):
(z = Anzahl der Hungertage.)

z	Δ_1	Δ	$\Delta_1 - \Delta$
3	— 3·3°	— 1·2°	2·1
	— 3·8°	— 1·1°	2·7
4	— 5·3°	— 1·3°	4·0
	— 6·7°	— 1·2°	5·5
	— 6·1°	— 1·4°	4·7
5	— 6·3°	— 1·6°	4·7
	— 7·0°	— 1·3°	5·7
	— 6·3°	— 1·2°	5·1
	— 5·2°	— 1·3°	3·9

Aber nicht allein die Oberflächenspannung ist für das Ausbleiben der Eisbildung innerhalb der Zellen massgebend. Es kommt hinzu, dass, wenn die Zellen von einer dicht anschliessenden intercellularen Eiskruste umgeben sind, sie beim Beginn des Gefrierens durch die angestrebte Volumenzunahme unter einen Druck geraten, der das weitere Gefrieren verhindert. Und endlich kommt in Betracht, dass zur Bildung der Eiskruste auch Wasser aus den Zellen selbst herangezogen wird, denn die Zellen schrumpfen[1]); und durch die damit verknüpfte Konzentrierung der gelösten Stoffe wird der Gefrierpunkt noch weiter erniedrigt. Diese zuletzt genannten Thatsachen werden allein für sich genügen, um die geringe Brauchbarkeit der Gefriermethode für die Bestimmung des osmotischen Druckes in Zellkomplexen noch einmal her-

[1]) Molisch, Unters. über d. Erfrieren v. Pflanzen (1897).

vorzuheben. Denn, wenn der Zellinhalt gar nicht gefriert, sondern nur ein eventuell noch von den Zellen aus verdünnter Intercellularsaft, so ist der Zweck natürlich nicht erreicht.

Eine viel diskutierte Frage können wir im Anschluss an das eben Gesagte noch erledigen. Man hat sich öfter darüber besonnen, warum die Bakterien selbst nach Einwirkung ganz extrem niedriger Temperaturen ihre Bewegungs-, Wachstums- und Fortpflanzungsfähigkeit behalten, und diese Resistenz auf einen besonders hohen osmotischen Druck bezogen, der die Bakterien bei ihrem „Zerstörungswerk unterstützen soll"[1]). Es ist von vorn herein auffallend, dass sich diese Resistenz bei allen möglichen Organismen findet, deren Körpergrösse minim ist. Die im Samen eingeschlossenen Embryonen von Gerste, Weizen, Kürbis können mehrere Stunden auf —250° abgekühlt werden, ohne ihre Keimkraft einzubüssen (Thiselton-Dyer)[2]). Diatomeen bleiben trotz einer Abkühlung auf —200° lebendig (Pictet)[3]), die Sporen von Mucor mucedo werden durch —110° nicht getötet (Chodat)[4]). Dagegen die grösseren vegetativen Teile, durchgefrorene Tiere, Insekten z. B. ertragen so niedere Temperaturen nicht, selbst wenn ihnen das Gefrieren an und für sich nichts schadet[5]). Da liegt der Gedanke nahe, dass die kleinen Organismen überhaupt nicht erstarren, selbst bei den extremen Temperaturen von —250° im unterkühlten Zustand verharren, und das eben wegen ihrer winzigen Körpergrösse. Natürlich kann man die Ansicht, das Ausbleiben des Gefrierens und damit die Dauerhaftigkeit der Lebensäusserungen seien Folgen eines besonders hohen osmotischen Druckes, vorläufig nicht vollkommen von der Hand weisen. Aber Anhaltspunkte für die Existenz der supponierten Drucke existieren keine.

Für das Ausbleiben des Gefrierens der Samen kommt übrigens nebensächlich jedenfalls noch ein Moment in Betracht; das ist die Trockenheit der Hülle. Es wurde früher auf die Bedeutung des Impfens einer unterkühlten Phase mit der festen Phase aufmerksam gemacht; man kann den metastabilen Zustand also jederzeit durch Einbringung eines Keimes aufheben. Wenn man Froschmuskeln recht stark unterkühlen will, so hält man am besten ihre Oberfläche

---

[1]) Nernst, Theoret. Chemie, 2. Aufl., 134 (1898). Ferner: d'Arsonval Compt. rend. de l'acad. des sciences **133**, 84 (1901).

[2]) Proceed. of the Roy Soc. **65**, 361 (1899).

[3]) Archives des sciences phys. et nat. d. Genève **30**, 311 (1893).

[4]) Bull. de l'Herbier Boissier **4**, 894 (1896).

[5]) Siehe Bachmetjew, Experim. entomol. Studien **1** (1901).

möglichst trocken und wickelt sie in Watte ein (Kodis)[1], damit es nicht aussen zur Bildung von Eiskrystallen kommt, die dann als Keime wirken, von denen aus ein weiteres Anschiessen von Krystallen ins Innere hinein erfolgt. Eine ungeschälte Kartoffel lässt sich leicht auf — 3 bis 4° unterkühlen, eine geschälte beginnt schon bei — 1° von der feuchten Oberfläche aus zu gefrieren (Müller-Thurgau)[2]. Die biologische Bedeutung des Einkapselns im Herbst, dem wir bei sehr vielen Tieren begegnen, liegt wohl zum Teil in dem angestrebten Schutz gegen das Erstarren.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu der Frage zurück, wie sich der osmotische Druck des Protoplasmas bestimmen lässt. Zwei

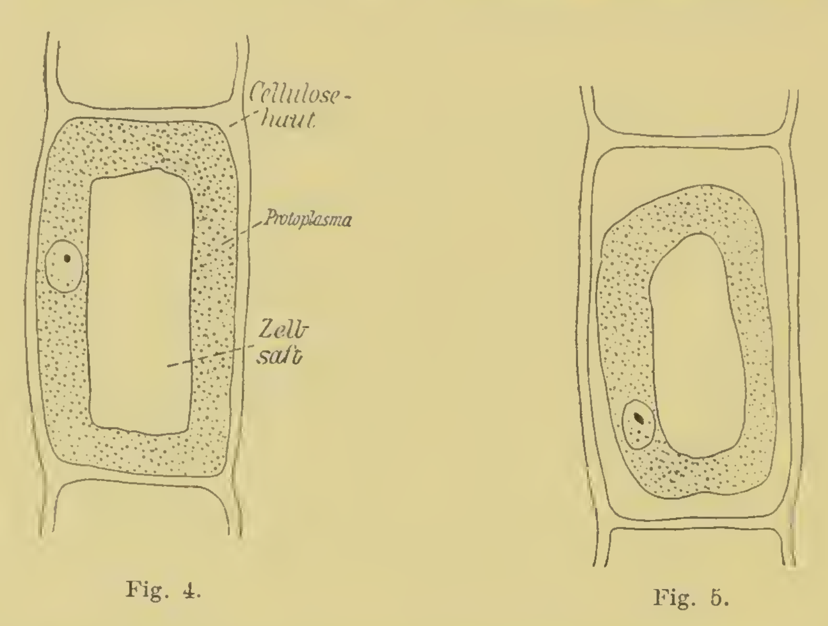


Fig. 4. Fig. 5.

Wege, die Messung des Gefrierpunkts der Organpresssäfte und des Gefrierpunkts der ganzen Organe, haben sich als nicht brauchbar erwiesen. Ein dritter, der von Nägeli angebahnt und hauptsächlich von de Vries ausgebaut worden ist, führt zum Ziel.

Viele Pflanzenzellen bestehen aus einer Cellulosehaut, die innen von einer Protoplasmahülle ausgekleidet ist, und diese umschliesst ihrerseits den Zellsaft (siehe Fig. 4). Stirbt die Zelle ab, so löst sich der Protoplasmaschlauch von der Cellulosemembran, und die gelösten Zellsaftbestandteile, z. B. Farbstoffe oder organische Säuren oder Zucker, die vorher durch den lebenden Protoplasten von der die Zelle umspülenden Lösung getrennt wurden, treten durch das abgestorbene Protoplasma nach aussen (siehe Fig. 5). Dieselbe Ablösung des Protoplasten von seiner Hülle, die Plasmolyse, tritt im Leben der Zellen ein, wenn

[1]) Zentralblatt f. Physiologie 12, 593 (1898).
[2]) Landwirtsch. Jahrb. 15, 488 (1886).

man sie in Lösungen einlegt, die eine gewisse Konzentration überschreiten. Beide Erscheinungen, die besonders von Nägeli[1]) studiert worden sind, lassen sich so deuten, dass gelöste Stoffe auf das lebende Protoplasma einen Druck ausüben, der von ihrer Konzentration abhängig ist; Druckwirkungen erzielen sowohl die Stoffe ausserhalb wie innerhalb der Protoplasmahülle. Für gewöhnlich überwiegt der Druck innen; daher liegt normaler Weise das Protoplasma der Cellulosehaut dicht an. Wenn aber die gelösten Stoffe im Tode der Zelle vom Zellsafte durchs Protoplasma hindurch nach aussen diffundieren, oder wenn, wie beim zweiten der von Nägeli beobachteten Vorgänge, der Aussendruck künstlich durch Konzentrierung gesteigert wird, dann wird der Protoplast von der Cellulosemembran nach einwärts fortgedrängt. Für das Lösungsmittel Wasser ist das Protoplasma also offenbar leicht durchgängig; gegenüber gelösten Stoffen verhält es sich, wenigstens im Leben, wie eine semipermeable Membran.

Die lebenden Zellen sind demnach vollkommen vergleichbar den Pfefferschen Zellen: die Cellulosehaut als Widerlager für den Protoplasten, der den Zellsaft umschliesst, entspricht dem Thoncylinder mit der Traubeschen Niederschlagsmembran, der mit einer Lösung angefüllt ist.

Wenn man sich nun nach dem osmotischen Druck fragt, der im Inneren der Zelle herrscht, so kann man ihn angenähert direkt unter der Bedingung messen, dass durch ihn die Cellulosehaut in elastischer Spannung erhalten wird, eine Bedingung, die wir bei den Staubfäden der Cynareen realisiert fanden. Der Druck ist dann ungefähr gleich dem Druck, den man aufwenden muss, um die elastische Spannung aufzuheben. So bestimmte Pfeffer als erster einen osmotischen Zelldruck. Unabhängig von dieser besonderen Bedingung aber machte sich de Vries durch die folgende Überlegung. Wenn erst von einer bestimmten Konzentration, sagen wir von einem Gehalt von 6 % Rohrzucker an, eine Zelle, die in die Lösung hineingelegt wird, plasmolysiert wird, so muss bei allen schwächeren Lösungen der osmotische Druck des Zellsafts über den der Rohrzuckerlösung überwiegen. Im selben Moment, wo aber die ersten Zeichen der Plasmolyse, das erste Ablösen des Protoplasten von seiner Hülle, sichtbar wird, ist der Innendruck durch den Aussendruck kompensiert, der Zellinhalt hat denselben osmotischen Druck wie die umspülende Lösung, Inhalt und Lösung sind „isotonisch“ (de Vries)[2]) oder „isosmotisch“ (Tammann)[3]), und es ge-

[1]) Pflanzenphysiolog. Untersuchungen (1855).
[2]) Pringsheims Jahrb. 14, 427 (1884). [3]) Wiedemanns Annalen 34 (1888).

nügt, den osmotischen Druck der Aussenflüssigkeit der „plasmolytischen Grenzlösung" mit irgend einer der beschriebenen physikalischen Methoden zu ermitteln, um den osmotischen Druck des Zellinhalts kennen zu lernen. Voraussetzung ist nur, dass der gelöste Stoff die Protoplasmaoberfläche nicht durchdringen kann, dass sie für ihn die Eigenschaften einer Niederschlagsmembran besitzt. Thut sie das aber für ihn und für andere Stoffe, so müssen die plasmolytischen Grenzlösungen all dieser Stoffe auch untereinander isotonisch sein. de Vries machte seine Studien hauptsächlich an den Zellen der Blattepidermis von Tradescantia discolor, und die folgenden Bilder (Fig. 6) entsprechen dem Aussehen von Zellen in einer zur Plasmolyse noch nicht hinreichend

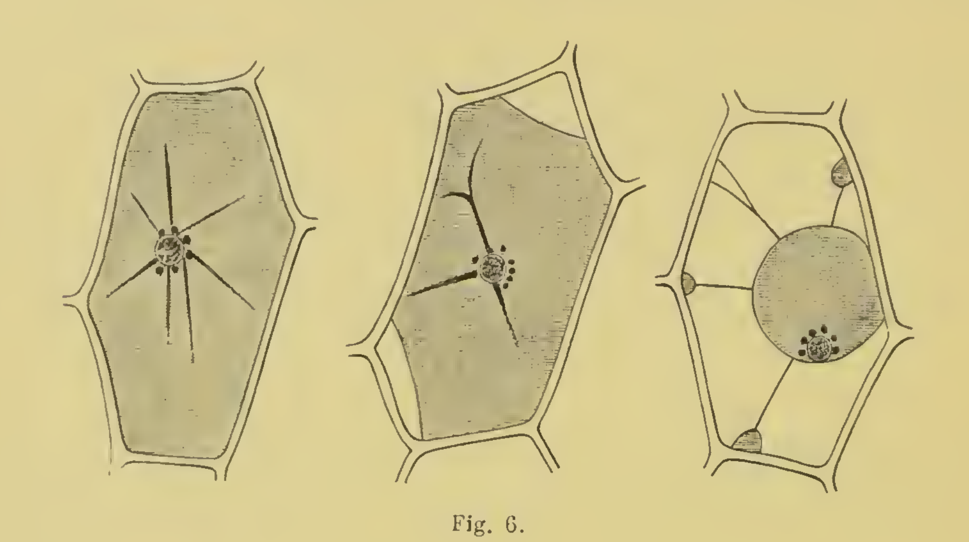


Fig. 6.

konzentrierten, einer „hypotonischen" Lösung (*A*), in einer annähernd isotonischen (*B*) und in einer konzentrierteren „hypertonischen" Lösung (*C*). Die Werte der dann folgenden Tabelle für die Konzentration verschiedener plasmolytischer Grenzlösungen sind aber durch Untersuchungen an Spirogyra gewonnen, die nach Overton [1]) sich ganz vortrefflich zu plasmolytischen Experimenten eignet.

Wenn, nach de Vries Überlegungen, die plasmolytischen Grenzlösungen denselben osmotischen Druck haben, so muss, wenn einmal die Konzentration des gelösten Stoffes in einer Grenzlösung bestimmt ist, sich auch die Konzentration für andere mit Hilfe des Molekulargewichts im voraus berechnen und sich dann experimentell feststellen lassen, ob die nach dem Rechnungsergebnis dargestellte Lösung wirklich mit der Experimentierzelle isotonisch ist. Ist also z. B. die Grenz-

---

[1]) Vierteljahrsschrift d. naturforsch. Ges. in Zürich **40**, 1 (1895).

lösung für Rohrzucker 6% ig, so sind in ihr $\frac{60}{342} = 0{\cdot}175$ Mole enthalten, (da 342 das Molekulargewicht des Rohrzuckers ist), eine Grenzlösung von Traubenzucker muss deshalb 3·15% ig sein, weil bei einem Körper mit dem Molekulargewicht 180, wie dem Traubenzucker, 180 . 0·175 = 31·5 g 0·175 Molen entsprechen. Ähnliche Berechnungen kann man für andere Verbindungen ausführen. Die folgenden Resultate der Untersuchung von Overton bestätigen de Vries' Überlegungen, enthalten also auch zugleich einen physiologischen Beweis für die Gültigkeit von van't Hoffs Theorie der Lösungen:

		Molekular-gewicht	Grenzlösung	
			beobachtet	berechnet
Rohrzucker	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342	6·0 %	
Mannit	$C_6H_{14}O_6$	182	3·5 %	3·19 %
Traubenzucker	$C_6H_{12}O_6$	180	3·3 %	3·15 %
Arabinose	$C_5H_{10}O_5$	150	2·7 %	2·63 %
Erythrit	$C_4H_{10}O_4$	122	2·3 %	2·14 %
Asparagin	$C_4H_8N_2O_3$	132	2·5 %	2·32 %
Glykokoll	$C_2H_5NO_2$	75	1·3 %	1·32 %

Es muss nun auch umgekehrt möglich sein, mit Hilfe der plasmolytischen Methode aus der prozentischen Konzentration einer Grenzlösung von einem Stoff, dessen Molekulargewicht nicht bekannt ist, und der molekularen Konzentration einer Grenzlösung eines bekannten Stoffes das unbekannte Molekulargewicht zu berechnen. Für die Raffinose schwankte man zur Zeit der de Vriesschen Experimente zwischen den Molekulargewichten $396 = C_{12}H_{22}O_{11} + 3H_2O$, $594 = C_{18}H_{32}O_{16} + 5H_2O$ und $1188 = C_{36}H_{64}O_{32} + 10H_2O$. Für Zellen von Tradescantia waren eine 3·42% ige Rohrzucker- und eine 5·96% ige Raffinoselösung isotonisch; da die Konzentrationen isotonischer Lösungen sich wie die Molekulargewichte verhalten müssen, und das Molekulargewicht des Rohrzuckers 342 ist, so ist das Molekulargewicht der Raffinose $\frac{5{\cdot}96}{3{\cdot}42} \cdot 342 = 596$.

Wenn man an Pflanzenzellen Plasmolyse beobachtet, die auf einen Widerstand des Protoplasten gegen das Eindringen gelöster Stoffe hindeutet, so kann man sich fragen, wo denn eigentlich dieser Widerstand gelegen ist. Plasmolysiert man mit einer gefärbten Flüssigkeit, z. B. mit einer Lösung von Rohrzucker und Eosin oder wasserlöslichem Nigrosin oder mit Kirschsaft, so sieht man, dass der Farbstoff durch die Cellulosezellhaut zwar hindurchgeht, an der Protoplasmaoberfläche aber

Halt macht. Andererseits sieht man an normalen Zellen mit gefärbtem Zellsaft, dass der Farbstoff auch von innen her nicht den Protoplasten zu durchdringen vermag, und wenn nicht eine mit Zellsaft gefüllte Vakuole vorhanden ist, sondern viele, oder wenn Plasmastränge durch den Zellsaft hindurchziehen, so sieht man, dass überall der Farbstoff auf den Saft beschränkt ist, und das Plasma ungefärbt bleibt. Es scheint danach also, da innerhalb des Protoplasmas, im Primordialschlauch sowohl wie in den Plasmasträngen, Strömungen wie in einer leicht beweglichen Flüssigkeit vorkommen, als ob den Widerstand Häute darstellen, die alles Protoplasma nach aussen und innen hin begrenzen. Diese „Plasmahäute" (Pfeffer)[1]) erlitten dann beim Tod der Zelle Veränderungen, die ihre Semipermeabilität aufhöben. Denn es wurde schon gesagt, dass nach dem Tod der Zelle die Zellsaftbestandteile herausdiffundieren, und nun dringen auch Farbstoffe von aussen in das Protoplasma ein und färben es, ebenso wie die natürlichen Farbstoffe des Saftes in der entgegengesetzten Richtung sich bewegen. Lebende Kirschen und rote Rüben färben Wasser nicht; tötet man sie durch Hitze, so geben sie ihren Zellsaftfarbstoff ab.

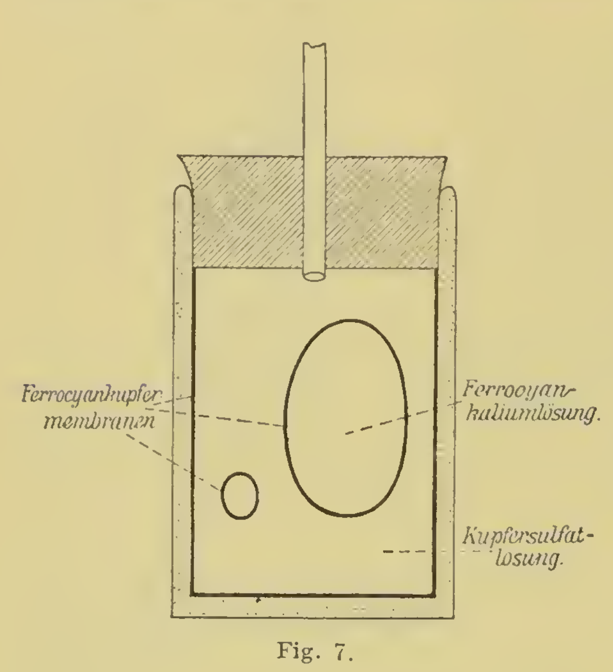


Fig. 7.

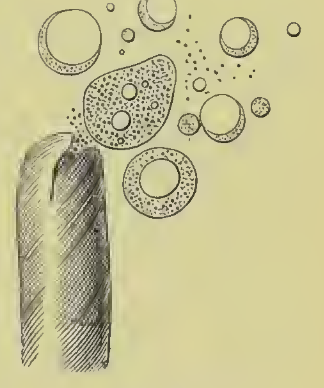
Wenn sich Zellen wirklich so verhalten, dann gleichen sie Pfefferschen Zellen, in denen mehrere Niederschlagsmembranen ineinander eingeschachtelt sind, wie es etwa die nebenstehende Figur 7 darstellt. Ist die innerste Ferrocyankaliumlösung anfangs konzentrierter als die dann folgende Kupfersulfatlösung, so wird sie sich unter Dehnung ihrer Hülle auf Kosten des Wassers der Kupfersulfatlösung so lange verdünnen, bis ihr osmotischer Druck gleich dem der Kupfersulfatlösung ist. Steht die ganze Zelle in einer Ferrocyankaliumlösung, und bedeutet dann die Kupfersulfatlösung, die zwischen die zwei Ferrocyankaliumlösungen eingeschlossen ist, den Protoplasmaschlauch, so lehrt das Modell, dass etwaige osmotische Druckdifferenzen, die zwischen Zellsaft und Protoplasma bestehen, sich durch die Plasmahäute, die eine oder

---

[1]) Osmotische Untersuchungen 123 (1877).

beliebig viele Zellsaftvakuolen umschliessen, ausgleichen müssen. Für den osmotischen Druck einer Zelle ist also das Vorhandensein einer reichlicheren oder spärlicheren Vakuolisierung gleichgültig[1]).

Dass nun in der That Plasmahäute mit der angenommenen Eigenschaft der Semipermeabilität, wenigstens einer grossen Zahl von Stoffen gegenüber, existieren, das lässt sich beweisen. Wenn man zu einer Rohrzuckerlösung, die mit den Protoplasten der Wurzelhaare von Hydrocharis morsus ranae isotonisch ist, eine Spur Salzsäure hinzufügt, so sieht man, dass das Protoplasma der in der Lösung liegenden Pflanze körnig und trüb wird, und dass seine Strömung sistiert; es treten also die Zeichen des Protoplasmatodes auf. Färbt man nach der Einwirkung der Salzsäure die Rohrzuckerlösung mit Kirschsaft oder Eosin, so sieht man, dass auch jetzt trotz des Todes der Farbstoff nicht ins Protoplasma hineingeht. So wie man aber statt einer gefärbten isotonischen eine gefärbte hypotonische Lösung auf die abgestorbene Zelle wirken lässt, so kann man beobachten, wie manchmal von einer Stelle der Oberfläche aus der Farbstoff ins Protoplasma eindringt und sich allmählich in ihm ausbreitet. Die Deutung des Versuches ist klar; in der hypotonischen Lösung zieht das Protoplasma Wasser an, die Plasmahaut, die es umspannt, wird bis zum Zerplatzen gedehnt, und durch den Riss diffundiert der Farbstoff ins Innere. Fraglich bleibt nur, warum nicht dasselbe passiert, wenn man eine gesunde Zelle in eine gefärbte hypotonische Lösung hineinlegt.


Fig. 8.
Zerdrücktes Wurzelhaar von Hydrocharis (nach Pfeffer).

Wenn man ein Wurzelhaar von Hydrocharis unter einem Deckglas in einer gefärbten Lösung zerquetscht, so quellen aus einer Rissstelle Protoplasmaklümpchen hervor, die sich teils direkt, teils unter Einschluss von Tröpfchen der gefärbten Lösung zu kleinen Kugeln umformen (Nägeli). (Fig. 8) Diese Kugeln zeigen nun alle osmotischen Eigenschaften ganzer Zellen. Das Protoplasma bleibt ungefärbt, weder von aussen, noch von den künstlichen Vakuolen aus dringt Farbstoff ins Protoplasma ein. Jedes Protoplasmaklümpchen hat also die Fähigkeit, aus sich heraus eine Plasmahaut zu bilden. Das kann man mit anderen Versuchsobjekten sowohl für das Hyalo- oder Hautplasma als auch für

[1]) Hierüber und über das Folgende siehe bei Pfeffer, Osmotische Untersuchungen (1877).

das Körnerplasma demonstrieren. Man hat früher gemeint, nur das erstere gebe das Bildungsmaterial für die Plasmahaut her, oder es selbst sei in toto die Plasmahaut. Aber wenn man z. B. bei Myxomyceten eine Oberflächenvergrösserung durch Wasseraufnahme beobachtet, so sieht man, wie das Hyaloplasma trotz seiner Dehnung dieselbe Schichtdicke beibehält, also muss es sein Material auf Kosten des Körnerplasmas vermehren; nur gelegentlich bei besonders intensiver Oberflächenzunahme sieht man auch das Hyaloplasma zunächst sich verdünnen und allmählich erst wieder die ursprüngliche Dicke annehmen. Und dass das Hyaloplasma nicht im Ganzen als Plasmahaut fungiert, das geht schon aus der einfachen Thatsache hervor, dass, wenn Farbstoff ins Protoplasma nicht eindringt, er auch in die alleroberflächlichsten Schichten des Hyaloplasmas schon nicht eindringt. Die Plasmahaut ist also jedenfalls eine dünne Oberflächenschicht, die wohl vergleichbar ist einer Traubeschen Niederschlagsmembran. Wie diese sich beim Wachstum einer Traubeschen Zelle immer mehr durch Intussusception, durch Einlagerung neuer Niederschlagsmengen in entstandene Risse vergrössert, so auch die Plasmahaut. Wir müssen uns vorstellen, dass in einer hypotonischen Lösung auch die Plasmahaut fortwährend reisst, und die Defekte durch Niederschläge gedeckt werden, die bei Berührung des Protoplasmas mit Wasser gebildet werden. Wird dieses Bildungsmaterial durch Töten des Protoplasten mit Salzsäure zur Ausfällung gebracht oder zerstört, dann hört auch das Wachstum der Plasmahaut auf. Sie schützt dann den Zellinhalt vor dem Eindringen fremder Substanzen von aussen nur noch so lange, als sie ungedehnt bleibt; in einer hypotonischen Lösung platzt sie und bleibt defekt. So kann man sich die Beobachtungen erklären; allerdings ist der mit Wasser entstehende Niederschlag hypothetischer Natur: möglich, dass auch andere Vorgänge zur Bildung der Plasmahaut führen, dass z. B. die membranogenen Stoffe Verbindungen sind, die die Oberflächenspannung des Protoplasmas vermindern und sich deshalb in der Oberfläche desselben konzentrieren müssen, wie Saponin, Salzsäure, Essigsäure, Alkohol, Isobuttersäure, vielleicht auch Eiweisskörper sich beim Schäumen ihrer Lösungen im Schaum in grösserer Konzentration ansammeln als in der restierenden Flüssigkeit (Zawidzki)[1]. Dass sich dann aber Protoplasmaklümpchen eines Plasmodiums oder eines Protozoons innerhalb des Protoplasmas einer anderen Spezies mit einer Plasmahaut um-

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 35, 77 (1900); ferner: Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie 15, 703 (1894) u. 32, 175 (1900). Gibbs, Thermodyn. Studien, Leipzig 1892, 258.

schliessen, mit dem Protoplasma der eigenen Spezies dagegen direkt verschmelzen[1]), ist in jedem Fall vollkommen verständlich, sobald man die beiden Protoplasmasorten als zwei verschiedene Flüssigkeiten auffasst.

Was für die Oberflächenschicht des Protoplasten gilt, gilt ganz ebenso auch für seine Abgrenzung gegen den Zellsaft, für die „Vakuolenhaut". Ja diese lässt sich sogar vollkommen isolieren, so dass man an ihr allein experimentieren kann. Wenn man nach de Vries' Vorgang[2]) Spirogyra nitida mit einer durch Eosin schwach gefärbten 10%igen Salpeterlösung plasmolysiert, so stirbt innerhalb von ½ bis 2 Stunden das geschrumpfte Protoplasma samt den Chlorophyllbändern unter Rot- und Braunfärbung ab. Nur die Vakuolenwand und ihr Inhalt bleiben vorerst hell, so dass die 1—2 Vakuolen, zumal wenn sie bei der Plasmolyse aus dem Protoplasten herausgepresst werden, als weisse Kugeln aus dem gefärbten Zellinneren hervorleuchten (Fig. 9). Erst allmählich stirbt auch die Vakuolenwand und färbt sich dann ebenso wie der Zellsaft im Inneren der Vakuole. Hier haben wir also freie, aus dem Plasma herausgeschälte, richtige Häute vor uns, mit den Eigenschaften der Traubeschen Membranen.

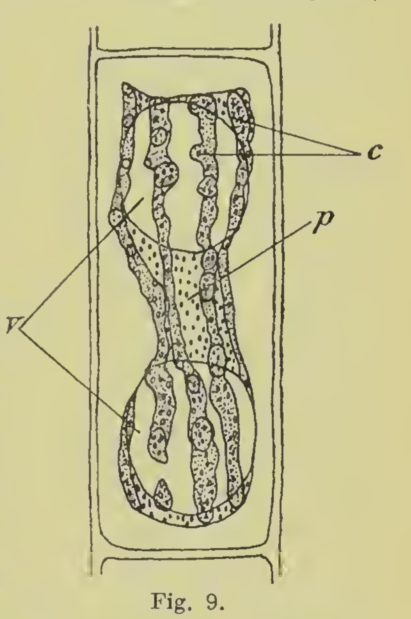


Fig. 9.
P = Protoplasma, c = Chlorophyllbänder, V = Vakuolen.

Das Absterben der Plasmahäute, das sich wie gesagt, dadurch kundgiebt, dass die Häute sich zu färben beginnen, ist ein Vorgang, dessen Betrachtung manche eigentümlichen Erscheinungen aufklärt. Zunächst wird nämlich die Plasmahaut durchgängig für leicht diffusible, dann erst für schwer diffusible Stoffe. Der Beginn der Permeabilität braucht also nicht von einer Rissbildung herzurühren. Folgender Versuch von de Vries kann zur Demonstration des merkwürdigen Verhaltens dienen: Plasmolysiert man eine mit blauem Zellsafte gefüllte Zelle von Tradescantia mit einer 4%igen Salpeterlösung und setzt dann etwas Salpetersäure zu, so färbt sich der Zellsaft alsbald rot, weil die Säure die geschädigten Plasmahäute durchdringt; der plasmolytisch zum Schrumpfen gebrachte Protoplast dehnt sich wieder aus, weil der rasch diffundierende Salpeter in die Zelle eindringt und ihren osmotischen Druck erhöht, und schliesslich platzt der Protoplast, weil nach Diffusions-

[1]) Pfeffer, Pflanzenphysiologie 1, 93 (1897). Ferner: Penard, Arch. des sciences phys. et nat. 7, 434 (1899).

[2]) Pringsheims Jahrbücher 16, 465 (1885).

ausgleich innen und aussen 4% Salpeter sich befinden, aber innen noch ein Überdruck hinzukommt von den langsam diffundierenden und darum noch verbleibenden Zellsaftbestandteilen. Nimmt man statt des leicht diffundierenden Salpeters den schwer diffundierenden Traubenzucker, so bleibt die Ausdehnung des Protoplasten und seine Sprenggung aus.

Was hier künstlich mit Salpeter und Säure herbeigeführt wurde, kommt gelegentlich auch in der Natur vor. Manche Pollenkörner zerplatzen, wenn sie in Wasser kommen, weil in ihnen ein osmotischer Druck von endlichem Wert vorhanden ist, aussen der Druck 0 herrscht. Man kann dieses Druckphänomen viel grossartiger gestalten, wenn man Pilze wie Aspergillus niger oder Penicillium glaucum auf konzentrierten Salpeterlösungen kultiviert; ihr Zellinhalt erhöht dann allmählich seinen osmotischen Druck auf 160 Atmosphären. Bringt man derartig veränderte Pflanzen in reines Wasser, so werden die Zellwände durch den kolossalen Innendruck mit grosser Gewalt auseinander getrieben[1]).

Unter gewöhnlichen Bedingungen reicht allerdings die Druckfestigkeit der Zellhäute aus; sie dienen als stetiges Widerlager für die Plasmahäute, die ihnen fest angepresst werden und jede ihrer Ausbuchtungen ausfüllen; in die feinsten Tüpfelkanäle legt sich die Haut hinein. Ist die Zellhaut zwar widerstandsfähig, aber quellbar, ohne das Quellungswasser besonders fest zu halten, so kann wohl eine Folge des Binnendruckeseine starke Verdünnung derselben sein, die aber dann rückgängig wird, wenn man die Zelle plasmolysiert, oder wenn sie abstirbt. Dann fällt der Druck fort, und die Cellulosemembran saugt sich wieder voll und schwillt bis zur doppelten Stärke an, ohne dass die äusseren Dimensionen der Zelle sich ändern (Pfeffer)[2]). Sind die Zellhäute elastisch, dann werden sie wohl auch durch den Binnendruck gedehnt, wie wir das bei den Zellen der Cynareenstaubgefässe gesehen haben. So werden die an und für sich schlaffen und biegsamen Cellulosemembranen zu starren, straffen Gebilden, ähnlich wie ein weicher Gummischlauch, dessen eines Ende verschlossen ist, und in den man vom anderen Ende her Luft einbläst, sich streckt und fest wird. Die Zell- und Gewebespannung, der Turgor, beruht also auf dem osmotischen Überdruck in den Protoplasten und verursacht es, dass weiche Pflanzenstengel horizontal oder schräg aufwärts und gestreckt wie steife Teile sich halten können, solange der Überdruck vorhanden ist. Verschwindet aber die Druckdifferenz, wenn im Absterben die Plasmahäute permeabel werden

[1]) Nach Pfeffer, Pflanzenphysiologie 1, 121 (1897).
[2]) Osmotische Untersuchungen 1877.

und den Diffusionsausgleich zulassen, dann verschwindet auch der Turgor, die Pflanzenstengel werden weich, und die Pflanze „welkt". Hebt man künstlich die Druckdifferenz auf, indem man die Pflanze in eine Lösung eintaucht, so kann man deren Konzentration so lange variieren, bis gerade der Turgor verschwindet, und hat alsdann in der ermittelten Konzentration ein Mass für die osmotische Gewebespannung. Auf diese Überlegung gründete de Vries[1]) eine sehr einfache „Methode zur Analyse der Turgorkraft". Man legt ein entblättertes, einige Zentimeter langes Sprossstück für einige Zeit in Wasser, spaltet es dann der Länge nach und jede Hälfte noch einmal, erhält also vier lange Stränge mit Quadrantenquerschnitt, die sich nach der Aussenseite hin krümmen, weil die Aussenfläche in der Norm gedehnt ist und nun zusammenschnellen kann. Legt man diese Stückchen in Lösungen von verschiedener Konzentration, so krümmen sie sich stärker und rollen sich spiralig auf in den verdünnten Lösungen, weil die an den Schnittflächen freiliegenden Gewebspartien Wasser anziehen; in den stärkeren Lösungen gleicht sich die Krümmung mehr oder minder aus, weil die Zellen der Schnittfläche schrumpfen und sich kontrahieren, und nur in der einen Lösung, deren osmotischer Druck dem der Gewebe gleich kommt, bleiben die Streifen unverändert.

Von der Zusammenpressung und Schrumpfung hängen endlich wohl auch manche physiologische Reaktionen ab, die Zellen in hypertonischen Lösungen zeigen. Bakterien verlieren z. B. ihre Beweglichkeit allmählich, wenn man sie in Lösungen von hohem osmotischen Druck bringt[2]), und verlieren auch ihre Fortpflanzungsfähigkeit; daher die vielfache Anwendung konzentrierter Salz- und Zuckerlösungen zur Konservierung von Fleisch und Früchten. Nach dem, was früher (S. 41) von dem Inhalt der Bakterienleiber gesagt wurde, ist als Ursache dieser Schädigungen eine Eindickung, eine Schrumpfung ihres Protoplasmas jedenfalls nicht undenkbar.

Für die Bestimmung des osmotischen Druckes tierischer Zellen lässt sich im allgemeinen die plasmolytische Methode nicht gebrauchen, weil eine feste Membran, deren Beziehung zur Protoplasmaoberfläche das Kriterium für eine gerade überwundene Isotonie abgeben könnte, hier meistens fehlt. Nur einige Organismen sind entsprechend gebaut. Z. B. an eingekapselten Amöben gelingt es leicht, deren osmotischen Druck mit Hilfe der de Vriesschen Methode zu bestimmen

---

[1]) Pringsheims Jahrbücher 14, 427 (1884).

[2]) Wladimiroff, Zeitschr. f. physik. Chem. 7, 521 (1891).

(Mouton)[1]. Bei anderen tierischen Zellen, wie den Chordazellen, den Entodermzellen vieler Cölenteraten sind wenigstens Zellsaftvakuolen vorhanden, deren Volumenänderungen auf Änderungen des osmotischen Druckes in den Zellen aufmerksam machen können (Overton)[2]. Bei den weitaus meisten tierischen Zellen müssen aber besondere Methoden zur Druckbestimmung angewendet werden. Natürlich kommt es auch bei diesen Zellen zu einer Protoplasmaschrumpfung in hypertonischen Lösungen. Aber wie will man erkennen, ob eine Zelle eben gerade ein bischen an Umfang eingebüsst hat? Möglich wird das erst, wenn man sozusagen durch Massenwirkung kleine Volumenänderungen der Protoplasten oder Nebenerscheinungen dieser Änderungen bis zur Augenfälligkeit summiert, ähnlich, wie das eigentlich de Vries mit seiner eben beschriebenen Methode zur Analyse der Turgorkraft that, wenn er statt der Formänderungen einzelner Zellen die Formänderungen ganzer Sprossteile als Indikator für Änderungen der osmotischen Druckdifferenzen benutzte.

Der erste, der durch solchen Kunstgriff auch die osmotischen Eigenschaften tierischer Zellen untersuchen lehrte, war Hamburger[3]. Er brachte einige Tropfen von defibriniertem Blut in Kochsalzlösungen von verschiedener Konzentration, liess die Blutkörperchen sedimentieren und sah zu, in welcher Lösung sie so weit aufquellen, dass sie gerade von ihrem Hämoglobin nach aussen treten lassen. In einer 0·6 %igen Lösung war das bei Rinderblut noch nicht der Fall, eine 0·56 %ige aber färbte sich oberhalb des Sediments eben schwach rötlich. Natürlich ist nun eine Lösung von der mittleren Konzentration, also von 0·585 %, nicht etwa mit dem Inhalt der Blutkörperchen isotonisch, weil in ihr gerade noch kein Farbstoff aus den Körpern ausgelaugt wird, also die Körper zunächst konserviert bleiben; denn es ist zwar zum mindesten wahrscheinlich — und auch nachweislich —, dass die Blutkörper erst in einem gewissen Mass gequollen, ihre Oberflächen beschädigt sein müssen, ehe sie ihren Inhalt hergeben. Zur Bestimmung des osmotischen Druckes, der innerhalb der Zellen herrscht, ist darum diese Methode, wie man anfangs meinte, gar nicht zu brauchen. Nur kann sie, ähnlich wie die de Vriessche plasmolytische Methode, zur anschaulichen Demonstrierung der van't Hoffschen Theorie und deren Anwendbarkeit auf organische Materien gute Dienste leisten. Darin liegt auch die grosse historische Bedeutung dieser

---

[1]) Compt. rend. **125**, 407 (1897).

[2]) Vierteljahrsschrift d. naturforsch. Ges. in Zürich **44**, 88 (1899).

[3]) du Bois-Reymonds Archiv, physiol. Abt. 1886, 476; 1887, 31.

Methode, dass durch sie zuerst die neu errungenen Gesetze der physikalischen Chemie in die Physiologie der Tiere hineingetragen worden sind.

Wenn man statt des Kochsalzes andere Stoffe löst und deren Konzentrationen ausprobiert, die Rötung der Lösung veranlassen, so erweisen sich nämlich all diese Grenzlösungen als untereinander isotonisch; die in ihnen enthaltenen Stoffmengen stehen zu einander im Verhältnis der Molekulargewichte, und die Gefrierpunktserniedrigungen sind untereinander gleich. Die folgende Tabelle enthält einige der von Hamburger an Rinderblut gewonnenen Werte:

	Mol.-Gewicht	Grenzkonzentration
$NaCl$	58·5	0·585 %
KNO_3	101·1	1·00 %
$NaBr$	102·9	1·02 %
NaJ	149·9	1·55 %
KJ	166·0	1·65 %

Nimmt man statt Rinderblut das Blut anderer Tiere, so findet man häufig ganz andere Grenzkonzentrationen. Das liegt aber nicht etwa daran, dass der osmotische Druck dieser Zellen so anders wäre als der vom Rind; man findet die Abweichungen, auch wenn man nur das Blut von Warmblütern vergleicht, und von deren Serum haben wir ja bereits gesehen, dass der osmotische Druck übereinstimmend derselbe ist; für die Zellen gilt das Gleiche. Und doch die grosse Verschiedenheit bei der Prüfung mit der Hamburgerschen Methode! Offenbar liegt das an der sehr verschiedenen Resistenz der Blutkörper gegenüber hypotonischen Lösungen; aus menschlichen Blutkörperchen tritt das Hämoglobin z. B. erst in einer 0·45 %igen Kochsalzlösung aus, aus den Körperchen vom Huhn in einer 0·3—0·5 %igen, aus denen vom Pferd in einer 0·68 %igen. Nach all dem ist also dies Verfahren für die Beantwortung der Frage, die uns momentan beschäftigt, unbrauchbar.

Die Volumenänderungen selbst, die den Anlass zu der Farbstoffabgabe geben, lassen sich aber, wie später Gryns[1]) und Hedin[2]) entdeckt haben, scharf bestimmen, natürlich nur die gleichzeitigen Änderungen bei einer ganzen Masse Körperchen. Und da zeigt sich gerade, dass die Anschwellung schon lange, bevor das Hämoglobin austritt, zustandekommt; im ersten Aufquellen liegt hier also der Massstab für die eben beginnende Hypotonie der bespülenden Lösung, für die eben

[1]) Pflügers Archiv 63, 86 (1896).

[2]) Skandinav. Archiv f. Physiol. 2, 134 u. 5, 207.

sich herstellende Druckdifferenz zwischen Zellinhalt und Medium; in seiner Konstatierung liegt also auch eine Möglichkeit zur Bestimmung des osmotischen Zelldruckes.

Wenn man eine bestimmte Menge Blut in einer Thermometerröhre zentrifugiert, so werden die Blutkörperchen ausgeschleudert und setzen sich in einer Säule von schliesslich konstanter Höhe ab; verdünnt man dasselbe Quantum Blut mit einer Kochsalzlösung und zentrifugiert, so erhält man nur dann die gleiche Körperchensäule herausgeschleudert, wenn die Kochsalzlösung die Körperchen während der Versuchsdauer vollkommen intakt lässt; so indifferent ist nur eine Lösung bei Säugetierblut, nämlich eine Lösung von etwa 0·9—1·0% Gehalt. Die Säule wird höher in dünneren, niedriger in konzentrierteren Lösungen. Eine 0·9—1% ige Kochsalzlösung gefriert aber bei —0·56 bis 0·6° und hat einen osmotischen Druck von etwa 7 Atmosphären. Also völlige Übereinstimmung mit den entsprechenden Werten des Blutplasmas. Die Blutkörperchen und ihr Medium haben denselben osmotischen Druck.

Fig. 10.

Die Thermometerröhre wird jetzt meist in einer bestimmten Form als Hämatokrit (Fig. 10) benutzt. Dieser besteht[1] aus einem graduierten Röhrchen mit trichterförmiger Erweiterung, an die vermittelst Gummischlauches eine Pravazsche Spritze angeschlossen wird. Man taucht das Röhrchen in das Blut, saugt es mit der Spritze bis zu einer bestimmten Marke auf, reinigt das Äussere des Röhrchens von daranhängendem Blut und saugt die Lösung, mit der das Blut verdünnt werden soll, in den Trichter hinein nach. Dann schliesst man das Röhrchen unten, rührt oben im Trichter die Mischung etwas mit einer Nadel um, setzt auch hier ein Verschlussplättchen auf und zentrifugiert bis zur Konstanz des Volumens. Will man aus unverdünntem Blut die Körperchen ausschleudern, was ja zur Ermittelung des Normalvolumens derselben notwendig ist, so benetzt man erst die Wände der Kapillare mit Cedernöl, um die Gerinnung des danach eingesaugten Blutes nach Möglichkeit zu verhindern (Köppe).

Die Brauchbarkeit der Methode kann am besten an einem Beispiel ermessen werden[2]). Mit dem Blut einer Versuchsperson wurden acht Hämatokrite gefüllt; vier davon waren mit Öl benetzt, in den anderen vier wurde das Blut mit 0·2-, 0·225-, 0·25- und 0·275-norm.

---

[1]) In der Form von Köppe; siehe Physikal. Chemie in der Medizin, Wien 1900.
[2]) Köppe, l. c. 81.

(= 6·84, 7·70, 8·55 und 9·40 %iger) Rohrzuckerlösung vermischt. Die Körperchenvolumina betrugen in Volumenprozenten der Blutmengen:

Zuckerlösung:				Ölhämatokriten:			
0·2 n	0·225	0·25	0·275	52·5	52·2	52·5	52·0
56	53	51	49				

Zwischen den osmotischen Drucken der 0·225- und der 0·25-norm. Rohrzuckerlösung liegt also der Druck der Blutkörperchen.

Diese Methode ist natürlich auch zur Untersuchung anderer frei beweglicher Zellen, wie Leukocyten oder Spermatozoen anwendbar (Hamburger)[1].

Gewagter ist es schon, aus den Volumina von Gewebezellen, die aus ihrem normalen Gewebsverband herausgelöst und in Lösungen suspendiert sind, also etwa von abgeschabten Darm- oder Blasenepithelien, Rückschlüsse auf den in ihrem Inneren herrschenden Druck zu ziehen. Denn es ist ja ganz unvermeidlich, dass bei der Isolierung Zellen zertrümmert oder, wenn das nicht, doch Plasmahäute lädiert werden, so dass ihre normale Semipermeabilität vermindert oder aufgehoben wird. Wenn man den osmotischen Druck der zu Organen verbundenen Zellen bestimmen will, so kann man, wenigstens bei homogen gebauten, d. h. aus den gleichen Zellen zusammengefügten Organen, wohl am ehesten so verfahren, dass man das frische Organ wägt, es dann für einige Zeit in Lösungen verschiedener Konzentration einlegt und hinterher mit der Wage bestimmt, in welcher Lösung das Gewicht konstant geblieben, in welcher also Wasser weder aufgenommen, noch abgegeben wurde. So verfuhr z. B. zuerst Nasse[2]) und später Loeb[3]) mit den Muskeln von Fröschen. Diese behalten etwa eine Stunde lang ihr normales Volumen in einer 0·7 %igen Kochsalzlösung, die, wie früher schon (S. 23) gesagt wurde, für Frösche die „physiologische" Lösung ist. Die äquivalenten Lösungen von KCl und $LiCl$ thun dasselbe. Schwächere Lösungen verursachen Quellung, stärkere Entquellung. Die äquivalenten 0·24-norm. Lösungen der Chlor-Erdalkalien, die für die Froschmuskeln beinahe isotonisch, nur ein wenig hypertonisch sind, gaben z. B. nach Loeb die folgenden Gewichtsabnahmen:

	I	II	Mittel:
$MgCl_2$	3·3 %	3·7 %	3·5 %
$CaCl_2$	3·4 %	3·5 %	3·4 %
$SrCl_2$	3·3 %	4·7 %	4·0 %

[1]) Engelmanns Archiv 1898, 317.
[2]) Pflügers Archiv 2, 114 (1889).
[3]) Pflügers Archiv **69**, 1 (1897).

Wiederum ein Beweis, wie strikt die tierischen Protoplasten sich den van't Hoffschen Gesetzen anschliessen!

Diesen Einfluss des osmotischen Druckes auf das Volumen ganzer Organe lässt man nur zu oft unbeachtet. Es würde sich wahrscheinlich als höchst rationell und vorteilhaft herausstellen, wenn man alle Konservierungsflüssigkeiten für die zu konservierenden Organe und Organismen osmotisch indifferent herstellte. Manchmal rächt sich jedenfalls das Ausseracbtlassen dieser Druckverhältnisse höchst eklatant. So beschreibt Bottazzi[1]), dass Selachierhirne, die man zur Fixierung in die bekannte Müllersche Flüssigkeit legt, stark rissig werden, weil die Flüssigkeit gegenüber den sozusagen mit Meerwasser getränkten Organen (siehe S. 24) eine hypotonische, zu Quellung Anlass gebende Lösung darstellt.

Endlich kann man nicht nur Organe, sondern sogar ganze Organismen „plasmolysieren", den osmotischen Druck aus dem Eintritt oder Ausbleiben einer Volumen-, resp. Gewichtsänderung beim Einsetzen in verschiedene Lösungen bemessen. Froschlarven schrumpfen z. B., wie Overton[2]) wohl zuerst gezeigt hat, in 8 %igen Rohrzucker- oder 8 ‰-igen Kochsalzlösungen innerhalb 24 Stunden sichtlich zusammen, so dass sie in ihrer Haut förmlich wie in einem zu weiten Kleid schlottern, wie die plasmolysierten Protoplasten von Pflanzen innerhalb der Cellulosemembran, und manche wirbellose Meerestiere variieren passiv ihr Gewicht, je nachdem man sie in verdünntes oder eingedampftes Meerwasser bringt[3]).

Drittes Kapitel.

Die Ionentheorie.

Isotonische Lösungen enthalten die gelösten Stoffe im Verhältnis ihrer Molekulargewichte. Dieser Satz konnte in einer grossen Zahl von Fällen durch plasmolytische Experimente verifiziert werden. Aber es giebt eine ganze Klasse von Stoffen, die sich dem Gesetze nicht fügen, alle Salze weichen in ihrem Verhalten ab. Bestimmt man ihr Molekulargewicht mit Hilfe der plasmolytischen Methode, so

[1]) Archives ital. de biologie 28, 61 (1897).

[2]) Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellsch. in Zürich 44, 88 (1899).

[3]) Vergl. u. a. Bottazzi u. Euriques. Engelmanns Archiv, Suppl. 1901, 109.

findet man meist einen viel zu kleinen Wert, oder, was dasselbe besagt, die plasmolytischen Grenzkonzentrationen sind viel niedriger, als man erwarten sollte, oder endlich: der osmotische Druck der Salzlösungen ist über Erwarten hoch. Auf dies Verhalten der Salze machte zuerst de Vries[1]) aufmerksam, und er nannte diejenige Zahl, mit der man die gefundene abnorme plasmolytische Grenzkonzentration oder das daraus berechnete zu kleine Molekulargewicht multiplizieren muss, um den theoretisch zu erwartenden Wert für die Konzentration und das aus sonstigen Messungen bekannte und feststehende Molekulargewicht zu erhalten, den „isotonischen Koeffizienten". Dieser ist also die Zahl, die den Grad der Abweichung von der Norm ausdrückt. Aus einigen der de Vriesschen Versuche ergiebt sich die folgende Tabelle, in der die theoretischen Werte für die Grenzkonzentration und das Molekulargewicht ebenso berechnet sind, wie früher für die osmotisch normalen Verbindungen (S. 44 und 45).

	Mol.-Gew.	beob. Grenz-konzentr.	berechn. Grenz-konzentr.	berechn. Mol.-Gew.	Isoton. Koeffiz.
Rohrzucker	342	6 %			
NaCl	58·5	0·65 %	$\frac{6 . 58·5}{342} = 1·03$ %	$\frac{0·65 . 342}{6} = 37·0$	ca. 1·5
KNO_3	101	1·2 %	$\frac{6 . 101}{342} = 1·77$ %	$\frac{1·2 . 342}{6} = 68·4$	ca. 1·5
K_2SO_4	174	1·43 %	$\frac{6 . 174}{342} = 3·05$ %	$\frac{1·43 . 342}{6} = 81·5$	ca. 2·0

Die isotonischen Koeffizienten sind also nicht für alle Salze gleich gross.

Es handelt sich dabei nun nicht um Anomalien, die für die Beziehung zwischen Salzen und lebenden Zellen charakteristisch sind, sondern um Anomalien, die die gelösten Salze aufweisen, wie man auch immer ihren Zustand in Lösung untersucht. Bestimmt man den osmotischen Druck nicht durch Plasmolyse, sondern durch Untersuchung der Dampfdruckserniedrigung, der Siedepunktserhöhung, der Gefrierpunktserniedrigung oder direkt mit der Pfefferschen Zelle, immer ist der Druckwert abnorm hoch. Nehmen wir ein Beispiel, das für die Physiologie Bedeutung hat! Der osmotische Druck des Säugetierblutes beträgt etwa 7 Atmosphären; isotonisch mit dem Blut ist eine 1 %ige Kochsalzlösung (siehe S. 23 u. 54), die bei — 0·57° gefriert. Die mole-

[1]) Pringsheims Jahrbücher **14**, 427 (1884).

kulare Konzentration der 1 $^0/_0$ igen Lösung ist $10:58{\cdot}5 = 0{\cdot}17$: 0·17 Mole eines normalen Stoffes entwickeln $0{\cdot}17 \,.\, 22{\cdot}4 = 3{\cdot}8$ Atmosphären, nicht 7, wie das anormale Kochsalz, und erniedrigen den Gefrierpunkt nur um $0{\cdot}17 \,.\, 1{\cdot}85 = 0{\cdot}31^0$ und nicht um $0{\cdot}57^0$. In diesem Falle verhält sich also das Kochsalz so, als ob ihm nur ein Molekulargewicht von $\frac{22{\cdot}4 \,.\, 10}{7} = 32$ zukäme. Man muss also das berechnete Molekulargewicht $M_{ber.}$ hier wie vorher bei der Plasmolyse oder in anderen Fällen bei Messungen der Dampfdrucksernierdrigung, der Siedepunktserhöhung u. s. w. mit einem Faktor i multiplizieren, um das wirkliche Molekulargewicht M zu finden, also:

$$i \,.\, M_{ber.} = M,$$

i entspricht dem de Vriesschen isotonischen Koeffizienten und heisst ganz allgemein wohl auch der van't Hoffsche Faktor.

Das Verhalten der gelösten Salze erinnert lebhaft an das Verhalten der Gase mit abnormer Dampfdichte. Der Dampf von Ammoniumchlorid, von karbaminsaurem Ammonium, von Phosphorpentachlorid, von Stickstoffdioxyd hat eine geringere Dichte, als man erwarten sollte, die Stoffe verhalten sich also im Dampfzustand so, als ob ihr Molekulargewicht kleiner geworden wäre, auch für sie gilt: $i \,.\, M_{ber.} = M$.

Hier bei diesen Körpern lässt sich nun das abnorme Verhalten wirklich auf eine Verkleinerung des Molekulargewichts durch die Verdampfung zurückführen. Z. B. ist im Dampf von reinem NH_4Cl HCl und NH_3 enthalten: man kann die Spaltprodukte dadurch trennen, dass man den Dampf durch ein enges Rohr ausströmen lässt; denn die Effusionsgeschwindigkeit des Ammoniaks ist wegen seines geringeren Molekulargewichts grösser als die des höher molekularen Chlorwasserstoffs, es kommt also zu einer Trennung der Spaltungsprodukte. Der Dampf von PCl_5 ist grünlich gefärbt, weil in ihm als Zersetzungsprodukte neben PCl_3 freies grünliches Chlor, Cl_2, enthalten ist. Und der Dampf von dem an sich farblosen N_2O_4 ist braun durch den Zerfall in das braune NO_2.

Je höher man den Dampf eines der genannten Stoffe erwärmt, umso abnormer wird die Dampfdichte, offenbar weil immer mehr Moleküle sich spalten, und immer mehr die neu entstandenen Produkte mit kleinerem Molekulargewicht überwiegen. Je höher die Temperatur, umso deutlicher daher die Grünlichfärbung des Phosphorpentachloriddampfes, und umso dunkler braun der Dampf des Stickstoffdioxyds. Steigert man die Temperatur immer weiter, so gelangt man zu einem Maximum der „Dissociation", wie St. Claire Deville den Vorgang genannt

hat, d. h. zu einem Minimum der Dichte und des Molekulargewichts, ein Stadium, das dann erreicht sein muss, wenn sämtliche Moleküle dissociiert sind. Die Dichte des Chlorammoniums ist dann nur halb so gross, als sie sein sollte, weil die Zahl der Moleküle sich verdoppelt hat, die Dichte des karbaminsauren Ammoniums nur ein Drittel, weil das Salz zerfällt nach der Formel:

$$NH_2COONH_4 = NH_3 + NH_3 + CO_2.$$

i hat also in dem einen Fall den maximalen Wert von 2, im anderen den von 3 angenommen. Bevor dieses äusserste Stadium erreicht ist, bestehen ungespaltene Moleküle und Dissociationsprodukte nebeneinander, je nach der Temperatur in verschiedenen Mengenverhältnissen. Bezeichnet man mit α den sogenannten Dissociationsgrad, d. h. den Bruchteil eines Moles Dampf, der gespalten ist, und mit n die Anzahl von Spaltungsprodukten, die aus jedem Molekül entstehen, so vermehrt sich durch die Dissociation die Zahl der Teilchen in dem einen Mol Dampf im Verhältnis von 1 auf $n\alpha + (1 - \alpha)$; es wird also:

$$i = n\alpha + (1 - \alpha)$$

oder:

$$i = 1 + (n - 1)\alpha.$$

Der Dissociationsgrad ist danach:

$$\alpha = \frac{i - 1}{n - 1}.$$

Ist i in dem genannten extremen Fall beim Ammoniumchlorid gleich 2 geworden, so ist $\alpha = \frac{2 - 1}{2 - 1} = 1$, also sind sämtliche Moleküle des Mols gespalten.

Was sich durch Erhöhung der Temperatur erreichen lässt, eine Zunahme der Dissociation, das leistet meist ebenso eine Verdünnung des Dampfes. Und darin stimmt das Verhalten der Stoffe mit abnormer Dampfdichte mit dem der Salze überein. Auch bei ihnen steigt i mit der Verdünnung zu einem Maximum an. Drückt man i durch das Verhältnis $\frac{\Delta_{beob.}}{\Delta_{ber.}}$ aus, was ja dem Verhältnis $\frac{M}{M_{ber.}}$ vollkommen analog ist, so findet man für Kochsalzlösungen z. B. folgendes:

Prozentgehalt	Molengehalt	$\Delta_{beob.}$	$\Delta_{ber.}$	i
1·168	0·200	0·690	0·370	1·865
0·995	0·171	0·592	0·316	1·871
0·989	0·169	0·590	0·313	1·887
0·981	0·168	0·588	0·311	1·892
0·876	0·150	0·539	0·278	1·942
0·740	0·127	0·464	0·235	1·974

In ganz verdünnten Kochsalzlösungen wird schliesslich $i = 2$, wie beim Ammoniumchloriddampf. Diese Analogie nun begründet die Hypothese, auch eine Spaltung der Salze anzunehmen. Für $\alpha = 1$ und $i = 2$ wird n auch gleich 2; $NaCl$ würde sich also in zwei Bestandteile zerlegen. Es fragt sich, in was für welche.

Um eine Dissociation nach der Gleichung:

$$NaCl + HOH = NaOH + HCl,$$

also um eine „hydrolytische Spaltung" kann sich's nicht handeln, weil HCl und $NaOH$ nicht nebeneinander bestehen können, im Gegenteil sich ausserordentlich schnell und unter Wärmeentwicklung miteinander zu Kochsalz vereinigen. Es kann sich also nur um eine Dissociation in Na und Cl handeln, und doch können die Dissociationsprodukte nicht Natrium und Chlor von der gewöhnlichen Art sein. Denn Chlor ist ein deutlich riechendes, leicht austreibbares Gas, Natrium ein mit Wasser heftig reagierendes Metall; Chlorgas besteht ausserdem aus Molekülen Cl_2, während wir hier bei der Dissociation in Lösung nach dem ganzen physikalischen Verhalten mit einzelnen Chloratomen Cl rechnen müssen. Die Dissociatiationsprodukte des Kochsalzes und überhaupt der Salze sind also Stoffe ganz eigener Art. Ihre Anwesenheit ist aus später zu erörternden Gründen nicht ohne weiteres nachweisbar; nur das Verhalten der Lösungen, das vielfach der Art ist, dass es sich nur aus dem Vorhandensein mehrerer Sorten von Stoffen trotz der ursprünglichen Auflösung nur einer einzigen reinen Verbindung erklären lässt, deutet auf die faktische Existenz der Dissociation hin.

Einige Beispiele sollen das veranschaulichen: Mit den Lösungen verschiedener Baryumsalze, mit dem Chlorid, dem Nitrat, dem Hydroxyd oder sonst irgend einem lässt sich bekanntlich gleich gut Schwefelsäure durch die Bildung von Baryumsulfat nachweisen; das Baryum wirkt demnach in den Lösungen so, als ob es allein für sich vorhanden wäre, gar nicht gebunden an irgend einen Säurerest. Oder fügt man zu 20 ccm der tief violettblauen Lösung von 60 g krystallisiertem Kobaltchlorid in 100 ccm Alkohol 100 ccm Wasser hinzu, so geht die blaue Farbe in Rosa über; genau die gleiche Nüance Rosa von der gleichen Intensität entsteht, wenn man 20 ccm der purpurroten Lösung von 73 g Kobaltnitrat in 100 ccm Alkohol auch mit 100 ccm Wasser versetzt. Das liegt daran, dass in den beiden wässerig-alkoholischen Lösungen nachweislich gleich viel dissociiertes Kobalt enthalten ist, das vorher sozusagen latent war, und nun die rosa Farbe

bedingt, während es vorher in den rein alkoholischen Lösungen, die sich osmotisch normal verhalten, in den undissociierten Molekülen gebunden war, die einerseits die blaue, andererseits die purpurne Farbe bedingen (Noyes und Blanchard)[1]. Die Säurekomponente der Kobaltsalze spielt hier bei der Färbung der wässerigen Lösungen keine Rolle. Umgekehrt ist in anderen Fällen gerade der saure Anteil von Bedeutung; wenn z. B. alle anorganischen Chloride, mag es nun KCl, NH_4Cl oder $CaCl_2$ oder sonst eines sein, mit Silbernitrat eine Fällung geben, so deutet das auf das unabhängige Vorhandensein des Chlorbestandteiles hin. Für die Sonderexistenz von Dissociationsprodukten spricht es auch, wenn die Differenz der spezifischen Gewichte einer Chlorkalium- und einer äquimolekularen Chlornatriumlösung ebenso gross ist, wie die von Bromkalium- und Bromnatrium- oder Jodkalium- und Jodnatriumlösungen von gleichem Molengehalt (Traube)[2]. Endlich kann uns auch ein Beispiel von der Reaktionsweise der Organismen an dieser Stelle dienen: die verschiedenen Bromide, die verschiedenen Strychnin- oder Chininsalze haben alle die gleiche arzneiliche oder toxische Wirkung; es ist also belanglos oder nahezu belanglos, ob man KBr oder $NaBr$, salpetersaures oder salzsaures Strychnin einführt; nur auf die Brom- oder Strychninkomponente kommt es an; sie wirken, als wären sie allein für sich vorhanden.

Aus allem geht also mit Deutlichkeit hervor, dass sich die Eigenschaften einer Salzlösung „additiv" (Ostwald) zusammensetzen; dass die Lösung sich verhält wie ein „binäres Gemisch", wie eine Lösung von zwei verschiedenen Stoffen, vorausgesetzt, dass die Dissociation in zwei Komponenten erfolgt.

Wie die Salze äussern sich noch die Säuren und die Laugen. Auch ihre Lösungen geben abnorme osmotische Drucke, abnorme Gefrierpunktserniedrigungen, abnorme Siedepunkte, auch sie besitzen additive Eigenschaften. Die Säuren wirken nur deshalb in vielfacher Hinsicht gleichmässig, weil sie, die Wasserstoffverbindungen, das Dissociationsprodukt H wie die Chloride das Produkt Cl bilden; die Laugen gehören in eine Gruppe zusammen, weil ihre Reaktionen von dem Radikal OH als Dissociationsprodukt abhängen, das trotz seiner Komplexität, seiner Zusammensetzung aus zwei Atomen, ebenso für sich bestehen muss, wie H oder Br oder Ba. Es existieren als Spaltprodukte also nicht bloss einzelne Atome, sondern auch Atomkomplexe, eben wie das Hydr-

[1] Journ. Americ. Chem. Soc. 22, 726 (1900).

[2] Zeitschr. f. anorg. Chem. 3, 1 (1892).

oxyl oder wie das SO_4 der Sulfate, das allgemein, unabhängig von seinem zugehörigen Metall, mit Baryumnitrat reagiert, oder wie NH_4 oder wie das Chininradikal.

Salze, Säuren und Laugen, die Stoffe, die sich osmotisch abnorm verhalten, und ganz allein sie sind nun noch durch ein gemeinsames Merkmal ausgezeichnet. Sie leiten, in Wasser gelöst, unter Zersetzung den elektrischen Strom, sie sind Elekrolyte oder Leiter zweiter Klasse (Faraday). Die Zersetzungsprodukte scheiden sich je nach ihrer chemischen Natur an der positiven oder an der negativen Elektrode, an der Anode oder an der Kathode aus und heissen deshalb seit Faraday „Anionen" und „Kationen" und mit einem gemeinsamen Namen „Ionen". Ohne dass sie zur Ausscheidung gelangen, ist kein Stromdurchgang durch einen Elektrolyten möglich.

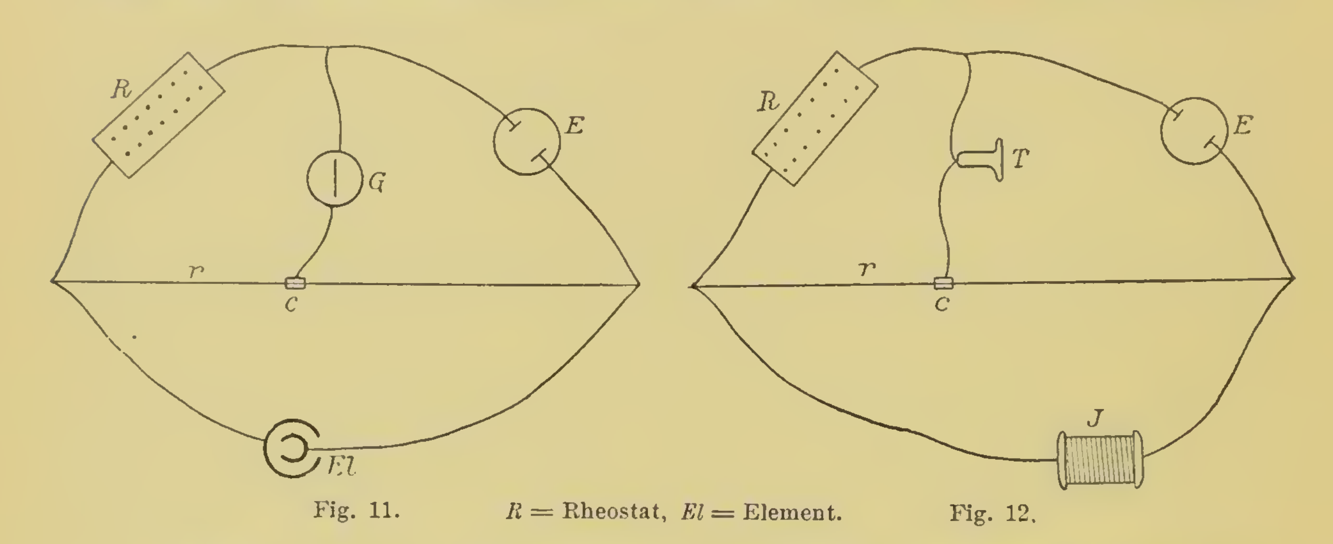


Fig. 11. R = Rheostat, El = Element. Fig. 12.

Wie die Leiter erster Klasse, so setzen auch die zweiter Klasse dem elektrischen Strome einen Widerstand entgegen, der hier vor allem von der Konzentration des Elektrolyten abhängig ist; im allgemeinen ist der Widerstand eines bestimmten Lösungsvolumens umso geringer, sein reziproker Wert, die Leitfähigkeit, umso grösser, je konzentrierter die Lösung ist. Die Widerstands- und Leitfähigkeitsmessungen haben nun für das Verständnis des physiko-chemischen Verhaltens der Elektrolyte eine eminente Bedeutung. Wir müssen uns deshalb mit der Methode der Messung kurz befassen.

Den Widerstand einer Elektrolytlösung kann man wie den einer metallischen Leitung nach der Methode der Wheatstoneschen Brücke bestimmen; nur eine Modifikation der gewöhnlichen Anordnung ist notwendig. Man kann keinen konstanten Strom durch die Verzweigungen treiben (Fig. 11), weil durch ihn der Elektrolyt (E) zersetzt, also sein Widerstand geändert würde, sondern man benutzt statt dessen

den indifferenten Wechselstrom, den ein Induktorium (J) (Fig. 12) liefert. (Methode von Kohlrausch.) Dann kann man aber als Nullinstrument in der Brücke kein Galvanometer (G) brauchen, weil dieses auf einen Wechselstrom wegen der Trägheit des Magneten nicht zu reagieren vermag, sondern man schaltet statt seiner ein Telephon (T) ein, das schweigt, wenn durch die Brücke kein Strom fliesst, wenn also durch Verschiebung des Kontaktes c auf dem Rheochorddraht r das Verhältnis der durch den Brückendraht abgeteilten vier Widerstände durch die Gleichung $W_1 : W_2 = W_3 : W_4$ definiert ist.

Das Gefäss, das den Elektrolyten samt den Stromzuführungen enthält, das sogenannte „Widerstandsgefäss", taucht man in einen Thermostaten; denn die Temperatur muss für alle vergleichenden Messungen die gleiche sein, da der Temperaturkoeffizient der Leitfähigkeit sehr gross ist. Die Form des Gefässes (nach Arrhenius) stellt Fig. 13 dar. Die im Querschnitt gezeichneten Elektroden (e) bestehen aus Blechen von platiniertem Platin, d. h. von Platin, auf dem durch Elektrolyse fein verteiltes Platinschwarz abgeschieden worden ist[1]). Die Bleche sind durch Platindrähte mit Glasröhren verbunden, welche mit Quecksilber (q) gefüllt sind. In das Quecksilber tauchen die Leitungsdrähte ein.

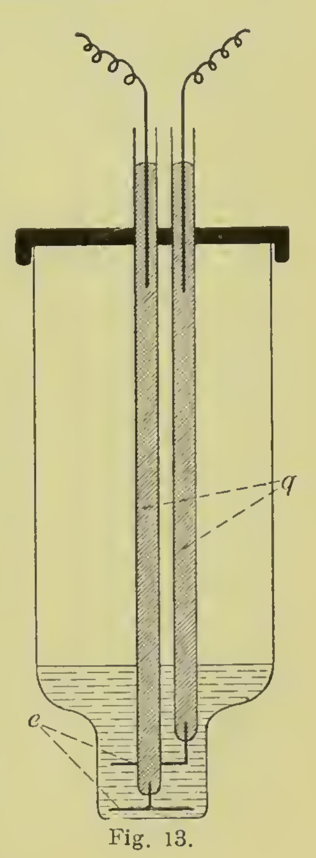


Fig. 13.

Der Widerstand des Elektrolyten im Widerstandsgefäss sei nun W_4. Sind dann W_1, W_2 und W_3 die Widerstände des Rheostaten und der durch den Kontakt c abgeteilten Strecken des Rheochorddrahtes, so ist W_4, also auch sein reziproker Wert, die Leitfähigkeit des eingeschalteten Elektrolyten bekannt[2]).

Bringt man nacheinander verschieden verdünnte Lösungen ein und desselben Elektrolyten zwischen die Elektroden, so erhält man eine Reihe von Leitfähigkeitswerten, die, nach steigenden Konzentrationen geordnet, gleichfalls ansteigen, wie das ja schon gesagt wurde. Kennt man nun das Volumen der Lösungen, das zwischen den Elektroden Platz hat, und kennt man die molekulare Konzentration jeder Lösung, so weiss man bei jeder Messung, welchen Bruchteil eines Mols man zwischen den Elektroden hat, kann also leicht ausrechnen, wie gross die Leit-

[1]) Siehe Kohlrausch, Leitfaden der prakt. Physik 8. Aufl., 33.

[2]) Die Methode der Leitfähigkeitsbestimmung ist genau beschrieben in Ostwalds Hand- u. Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chem. Messungen. Leipzig 1893.

fähigkeit sein würde, wenn statt des Bruchteils ein ganzes Mol, aber in der gleichen Verdünnung, wie die ist, bei der gemessen wurde, zwischen den Elektroden sich befände. Man erhielte dann die sogenannte molekulare Leitfähigkeit. Diese liesse sich natürlich auch direkt messen. Angenommen es befände sich zwischen den Elektroden des Widerstandsgefässes bei einer bestimmten Verdünnung von 1 Mol in v Litern nur der $x$te Teil eines Mols, dann müsste man bei ungeändertem gegenseitigen Abstand die Elektroden so weit vergrössern, dass der Raum zwischen ihnen x mal so gross wird, als er war; dann hätten die v Liter Platz, und die nun gemessene Leitfähigkeit wäre die molekulare. Befände sich in einem anderen Versuch mit einer stärkeren Lösung mehr als $\frac{1}{x}$ Mol zwischen den Elektroden, so brauchte man weniger grosse Elektroden, als das vorige Mal, um ein Mol zwischen sie zu bekommen.

Vergleicht man nun die moleknlaren Leitfähigkeiten bei verschiedenen Verdünnungen v, so findet man, dass die Werte nicht mit der Konzentration wachsen, sondern im Gegenteil, dass die verdünntesten Lösungen die grössten molekularen Leitfähigkeiten besitzen. Ein und dieselbe Elektrolytmenge leitet also im allgemeinen den Strom umso besser, auf je mehr Lösungsmittel Wasser sie verteilt ist. Das zeigt die folgende Tabelle[1]), in der μ die molekulare Leitfähigkeit, der Index von μ die Verdünnung, d. h. die Zahl von Litern angiebt, in denen 1 Mol enthalten ist. Die molekularen Leitfähigkeiten sind in reziproken Ohm ausgedrückt und beziehen sich auf Elektrodenabstände von 1 cm, sind also 1000 . v mal so gross als die Leitfähigkeit von Würfeln der Lösungen von 1 cm Seitenlänge, die sogenannten spezifischen Leitfähigkeiten.

μ_v	*KCl*	*NaCl*	*LiCl*	
μ_1	98·2	74·4	63·2	} 19·7
μ_{10}	111·9	92·5	82·9	} 10·7
μ_{100}	122·5	102·8	93·6	} 4·9
μ_{1000}	127·6	107·8	98·5	
μ_{2000}	128·3	108·5	99·3	2·2
μ_{5000}	129·1	109·2	100·2	
$\mu_{10\,000}$	129·5	109·7	100·7	

Aus der Tabelle lässt sich ablesen, dass der Wert der molekularen Leitfähigkeit einem Maximum zustrebt, das bei Verdünnungen von

[1]) Nach Ostwald, Grundriss der allgem. Chemie 1899, 385.

5—10 000 Litern schon annähernd, bei unendlicher Verdünnung im Werte für μ_∞ vollständig erreicht wird; dieses Hinstreben auf ein Maximum zeigt sich am deutlichsten, wenn man das Abnehmen der Leitfähigkeitsdifferenzen bei gleichmässig fortschreitender Verdünnung beachtet, wie es in der letzten Kolumne der Tabelle dargestellt ist. Zur Erklärung dieses Verhaltens stellte Arrhenius die Hypothese auf, dass nur ein bestimmter, mit dem Grad der Verdünnung zunehmender, „aktiver" Anteil eines Elektrolyten sich an der Stromleitung beteiligt, dass bei unendlicher Verdünnung aber die ganze Masse aktiv geworden ist, und darum die Elektrizität dann am besten den Elektrolyten passieren kann. Die Aktivierung sollte durch Spaltung der gelösten Moleküle zustandekommen, aber ohne die Kraft des elektrischen Stroms, vielmehr durch eine schon vorausgehende, von selbst erfolgende Umwandlung der Stoffe bei ihrer Auflösung. Die Spaltungsprodukte seien die Leiter des elektrischen Stroms, die Ionen von Faraday. Diese Hypothese von dem Zerfall der Moleküle von scheinbar äusserst stabilen Verbindungen in Produkte, die nie ein Chemiker bis dahin in Händen gehabt hatte, und deren Existenz darum anfangs nur ganz wenigen einleuchtete, stützte kurze Zeit später Arrhenius[1]) selbst, indem er ihr als weitere Basis die eben von van't Hoff veröffentlichte Theorie der Lösungen gab, der sich gerade das Verhalten der Elektrolyte, der Salze, Säuren und Laugen, bis dahin nicht hatte einfügen wollen; gerade die Abweichungen in deren Verhalten, die in dem bis dahin rätselhaften van't Hoffschen Faktor ihren zahlenmässigen Ausdruck gefunden hatten, klärte mit einem Male Arrhenius' Hypothese von der „elektrolytischen Dissociation" auf, und damit erweiterte sich das Anwendungsgebiet von van't Hoffs Gesetzen ins Ungemessene.

Schon in den vorausgehenden Seiten habe ich gezeigt, wie sich das abnorme osmotische Verhalten der Salze, Säuren und Laugen durch die Voraussetzung einer Dissociation erklären lässt; Arrhenius bewies, dass die Dissociationsprodukte mit den Leitern der Elektrizität, mit den Ionen, identisch sind, dass „freie" Ionen präformiert, unabhängig von dem Durchgang eines Stromes, in einer Elektrolytlösung existieren. Sein Beweis war der folgende: Aus dem van't Hoffschen Faktor i, der für eine Elektrolytlösung von der Verdünnung v Liter durch das Verhältnis von $\frac{\Delta_{\text{beob.}}}{\Delta_{\text{ber.}}}$ oder von $\frac{P_{\text{beob.}}}{P_{\text{ber.}}}$ (P = osmotischer Druck) gegeben ist, lässt sich der Dissociationsgrad α berechnen:

---

[1]) Zeitschrift f. physik. Chemie 1, 631 (1887).

$$\alpha = \frac{i - 1}{n - 1}.$$

Ist ferner bei der Verdünnung von v Litern der Bruchteil α_1 eines Mols aktiviert, also „elektrolytisch dissociiert“, in Ionen gespalten, bei der Verdünnung $v = \infty$ aber das ganze Mol, so müssen die Gleichungen gelten:

$$\mu_v = \alpha_1 \cdot \mu_\infty$$

und:

$$\alpha_1 = \frac{\mu_v}{\mu_\infty}.$$

Ist nun der aktivierte Anteil des gelösten Stoffes derselbe wie sein dissociierter Anteil, dann ist $\alpha = \alpha_1$. Es müssen dann also zwei völlig voneinander unabhängige Wege existieren, um α oder, was auf dasselbe hinauskommt, i zu berechnen. Führen beide Wege zu dem gleichen Endresultat, dann ist die Voraussetzung der Identität von Dissociationsprodukten und Ionen zur Thatsache geworden.

Die folgende Tabelle[1]) enthält für eine Reihe von Lösungen je drei Werte von i: der erste ist als isotonischer Koeffizient durch Plasmolyseversuche gewonnen, der zweite aus dem Verhältnis $\frac{\Delta_{\text{beob.}}}{\Delta_{\text{ber.}}}$ und der dritte aus der Gleichung:

$$i = 1 + (n - 1)\,\alpha = 1 + (n - 1)\frac{\mu_v}{\mu_\infty}.$$

	n	c	i_I	i_{II}	i_{III}
Rohrzucker	0	0·3	1·00	1·08	1·00
KCl	2	0·14	1·81	1·93	1·86
$Mg(SO_4)$	2	0·38	1·25	1·20	1·35
$LiCl$	2	0·13	1·92	1·94	1·84
$Ca(NO_3)_2$	3	0·18	2·48	2·47	2·46
$K_4(FeCy_6)$	5	0·356	3·09	—	3·07

In der Tabelle bedeutet n die Zahl der Dissociationsprodukte eines Moleküls (K_4FeCy_6 spaltet sich z. B. in $4\,K$ und $1\,FeCy_6$), c die molekulare Konzentration, aus der v zu berechnen ist.

Wie man sieht, stimmen die Werte, der Voraussetzung entsprechend, überein. Bei der Auflösung in Wasser dissociieren also die Elektrolytmoleküle in die Ionen, die, entgegen den früheren Anschauungen, unabhängig von der Zuleitung eines elektrischen Stromes frei existieren. Sie entstehen um so reichlicher, je verdünnter die Lösung ist. Aus ihrer Anwesenheit

[1]) Nach Nernst, Theoretische Chemie, 2. Aufl. 1898, 351.

erklärt sich das abnorme osmotische Verhalten der Elektrolytlösungen.

Wenn das so ist, wenn die Ionen frei in der Lösung enthalten sind, ganz so wie irgendwelche anderen gelösten Stoffe, warum kann man sie dann nicht isolieren, wie diese? Die Reindarstellung der Ionen sollte der einfachste Weg sein, sie nachzuweisen; das ist aber fast unmöglich wegen derjenigen Eigenschaft, die die Ionen einerseits, trotz aller Ähnlichkeit, von den Atomen und als Atome fungierenden Radikalen unterscheidet, und die sie andererseits eben zu Ionen, zu Leitern der Elektrizität macht. Diese Eigenschaft ist die Ladung mit Elektrizität, die den Ionen anhaftet, bevor noch ihre Lösung mit einer Elektrizitätsquelle in Berührung gekommen ist. Eine ganze Anzahl von Thatsachen spricht für die Existenz dieser Ladung. Hier sei zunächst nur eine Erscheinung erwähnt, die sich am besten durch ihre Annahme erklären lässt.

Leitet man durch eine Kette von der Zusammensetzung $Zn | ZnSO_4 | Zn$ einen Strom, so löst sich an der einen Elektrode Zink auf und scheidet sich an der anderen ab. Nach den älteren Anschauungen spaltet der elektrische Strom das Zinksulfat in einen positiven und einen negativen Anteil, an der Kathode scheidet sich das positive Zink ab, das negative SO_4 wandert zur Anode und löst dort Zink auf. Aber man muss erstens bedenken, dass so minimale elektromotorische Kräfte ausreichen, um die Elektrolyse in Gang zu bringen, dass deren Fähigkeit zur Spaltung des Salzes zweifelhaft ist; man muss zweitens bedenken, dass der osmotische Druck der Lösung während des Stromdurchgangs keine Änderung erfährt, die auf die Spaltung hindeutete; drittens — und das ist die Hauptsache — beginnt die Elektrolyse sofort, es scheidet sich sofort Zink ab, und löst sich sofort Zink auf. Wäre die frühere Ansicht richtig, so müsste das an der Kathode durch Spaltung entstandene SO_4 momentan die Strecke bis zur Anode durchwandern; thatsächlich ist die Fortbewegung der Anionen aber recht langsam, wie man am besten sehen kann, wenn man Elektrolyte elektrolysiert, die gefärbte Anionen geben. Wenn man z. B. durch eine Ferrocyankaliumlösung, über die eine Kochsalzlösung geschichtet sein mag, von oben nach unten einen Strom hindurchschickt, so bewegen sich die gelben $FeCy_6$-Ionen nur sehr langsam nach oben zur Anode. Analog kann man die langsame Bewegung der Kationen etwa mit der Lösung irgend eines Kupfersalzes demonstrieren, die blau gefärbt ist durch die Cu-Ionen und von der Kathode anfangs getrennt sein mag durch irgend eine farblose Elektrolytlösung. Wenn also die Elektrolyse augenblicklich beginnt, so müssen auch von vornherein Kationen an der Kathode, Anionen an der Anode

vorhanden sein, die Kationen von vornherein bereit, positive Elektrizität abzugeben, also positiv geladen, die Anionen negativ geladen. Nach dieser Vorstellung gestaltet sich der Prozess der Elektrolyse von Zinksulfat folgendermassen:

Werden von einer Batterie aus zwei Zinkelektroden positiv und negativ geladen und in Zinksulfatlösung eingetaucht, so werden von der negativ geladenen Elektrode positiv geladene *Zn*-Ionen angezogen, sie geben ihre positive Ladung ab, so dass die Negativität der Elektrode vermindert wird, und neue Mengen negativer Elektrizität von der Batterie aus zufliessen können, und die nun entladenen Zinkatome werden zu gewöhnlichem, metallischem Zink; die negativ geladenen SO_4-Ionen werden abgestossen. Umgekehrt an der positiven Elektrode; da werden die negativen SO_4-Ionen angezogen, entladen sich und lösen Zink auf, die positiven *Zn*-Ionen werden abgestossen. Auf die undissociierten Moleküle wirkt gar keine Kraft. Das folgende Schema nach Nernst (Fig. 14) veranschaulicht die Vorgänge.

Wenn demnach die Ionen mit Elektrizität behaftete Atome oder Radikale sind, so erhebt sich die Frage, warum eine Elektrolytlösung von ihren elektrischen Eigenschaften im allgemeinen so gar nichts merken lässt. Dafür sind zwei Gründe massgebend, erstens die Art des Dissociationsvorganges und zweitens die Grösse der Ladung im Verhältnis zur Elektrolytmasse. Wenn ein Salz dissociiert, so sind die von den Ionen getragenen Gesamtmengen positiver und negativer Elektrizität gleich gross, die Lösung ist also elektrisch neutral. Dissociiert Kochsalz, so bilden sich positiv geladene *Na*-Ionen Na^+ und negativ geladene *Cl*-Ionen Cl^-. Die entgegengesetzten Ladungen zweier Ionen heben einander auf. Dissociiert $CaCl_2$, so bildet sich eine bestimmte Anzahl positiv geladener *Ca*-Ionen und die doppelte Anzahl negativ geladener *Cl*-Ionen. Auch bei diesem Vorgang bleibt die Lösung elektrisch neutral, folglich muss ein *Ca*-Ion doppelt soviel positive Ladung haben, als ein *Cl*-Ion negative. Der Dissociationsvorgang ist daher ausgedrückt durch:

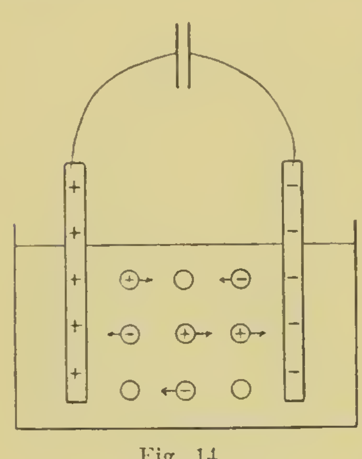


Fig. 14.

$$CaCl_2 = Ca^{++} + 2\,Cl^-.$$

Es giebt also ein- und mehrwertige Ionen in Bezug auf ihre Ladung. Die Ladung ist aber nichts ganz Konstantes, sondern sie kann an einem und demselben Atom unter verschiedenen Verhältnissen verschieden sein,

jedoch so, dass eine Elektrizitätsmenge immer in einem einfachen Zahlenverhältnis zu der anderen steht. $Fe(SO_4)$ dissociiert in Fe^{++} und $(SO_4)^{=}$, $FeCl_3$ in Fe^{+++} und $3\,Cl^{-}$. Die Ferroionen sind also chemisch wie elektrisch zweiwertig, die Ferriionen dreiwertig.

Schematisch lässt sich der Ladungs- und Entladungsvorgang wohl am einfachsten darstellen, wenn man ihn als einen chemischen Vorgang auffasst, in dem die Atome oder Radikale eines Moleküls nach dem Gesetz der konstanten und multiplen Proportionen mit masselosen einwertigen geladenen Atomen reagieren, die bei der Entladung der Ionen an den Elektroden wenigstens momentan ein selbständiges Dasein führen können. Solche ursprünglich rein fiktiven elektrischen Atome, auf deren Vorhandensein Helmholtz aus dem Prozess der Elektrolyse schliessen zu müssen meinte, hat Stoney Elektronen genannt. Wenn man die zwei gedachten Elemente als El^{+} und El^{-} bezeichnet, so bestände der Vorgang bei der Abscheidung von Zink an der Kathode z. B. in der Reaktion:

$$2\,ZnEl_2^{+} + 4\,El^{-} = Zn_2 + 4\,El^{+}El^{-}.$$

Heute hat man Gründe für die thatsächliche reale Existenz der Elektronen, deren wirklich vorhandene Masse gegenüber der der gewöhnlichen Atome fast verschwindend klein ist, da sie nur $^1/_{2000}$ der Masse des Wasserstoffs zu betragen scheint.

Aus dem aus der Arrheniusschen Theorie abgeleiteten Verhalten der Dissociationsprodukte in Bezug auf ihre Ladung folgt nun unmittelbar das Faradaysche Gesetz, das aussagt, dass beim Durchgang der gleichen Strommenge durch verschiedene Zellen chemisch äquivalente Mengen an den Elektroden abgeschieden werden. Denn an gleichen Elektrizitäts-, resp. Elektronenmengen haften äquivalente Mengen der Elemente, und werden die Elektronen abgespalten, so fallen die Elemente an den Elektroden aus.

Die Mengen von positiver oder negativer Elektrizität, die sich mit den Ionen bewegen, sind nun sehr beträchtlich, und das macht in zweiter Linie begreiflich, dass das Vorhandensein von Ionen nicht ohne weiteres bemerkbar ist. Mit einem Grammäquivalent von Ionen wandern 96 540 Coulomb, d. h. wenn ein Grammäquivalent an einer Elektrode zur Abscheidung gebracht werden soll, so müssen dazu 96540 Coulomb in Bewegung gesetzt werden. Wollte man nun die Zn-Ionen als solche von den SO_4-Ionen trennen, so brauchte es kolossale Kräfte, um wägbare Mengen Zink gegen die Anziehungskraft der entgegengesetzt geladenen SO_4-Ionen aus der Lösung herauszuholen. Das ist bisher nicht möglich gewesen. Immerhin lässt sich der direkte Nachweis der geladenen

Atome, der Ionen, wenigstens insofern führen, als durch Zugkräfte, in einem stark magnetischen Feld, die Bewegungsrichtung der Ionen in einer Lösung beeinflusst werden kann[1]), was nur erklärlich ist, wenn die Ionen selbst mit Elektrizität behaftet sind.

Wenn in einer bestimmten Zeit ein Grammäquivalent an den Elektroden zur Abscheidung gelangt, also sowohl an der Anode wie an der Kathode 96 540 Coulomb durch die Grenze von Elektrolyt und Elektroden hindurchgehen, so müssen auch durch jeden Querschnitt des Elektrolyts in derselben Zeit 96 540 Coulomb passieren. Während diese nun an den Elektroden bloss durch positive oder bloss durch negative Elektrizitätsmengen repräsentiert werden, gehen in einem Elektrolytquerschnitt x Coulomb als positive Ladung in einer Richtung, $96540 - x$ als negative Ladung in der entgegengesetzten Richtung. Ist die Beweglichkeit der positiven und negativen Ionen mit ihren Ladungen gleich gross, so gehen in der Zeiteinheit ebensoviele positive in der einen, wie negative in der anderen Richtung; ist das Verhältnis der Geschwindigkeiten aber etwa 1 : 7, für positive und negative, so passieren siebenmal mehr negative als positive den Querschnitt. Es fragt sich, inwiefern sich solch eine verschiedene Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen geltend machen könnte. Bleiben wir beim Verhältnis 1 : 7. Wenn wir uns in dem zwischen den Elektroden befindlichen Elektrolyten einen schmalen Raum um die Kathode durch einen Querschnitt abgegrenzt denken, so verschwindet in einer bestimmten Zeit durch den Transport von 96 540 Coulomb 1 Grammäquivalent Kationen, und da dieselbe Anzahl von Coulomb auch durch den gedachten Querschnitt geht, indem $^7/_8$ davon als negative, $^1/_8$ als positive Elektrizität wandert, so kommt in den abgegrenzten Raum hinein nur $^1/_8$ Grammäquivalent Kationen, der Kationenverlust beträgt also $^7/_8$ Grammäquivalent; es wandern aber zu gleicher Zeit auch $^7/_8$ Anionen durch den Querschnitt heraus; es nimmt also die Gesamtkonzentration des Elektrolyts in dem bezeichneten Raum um $^7/_8$ Grammäquivalent ab. Denken wir uns einen ähnlichen Raum an der Anode, so führen die entsprechenden Überlegungen zu dem Schluss, dass dort bei demselben Verhältnis der Wanderungsgeschwindigkeiten 1 : 7 die Konzentration um $^1/_8$ Grammäquivalent sich verringern muss. Man braucht also nur nach Durchgang einer gewissen Strommenge die Lösung, die die Elektroden umspült, zu analysieren, um in dem Verhältnis der zersetzten Mengen, in dem Verhältnis der zuerst von Hittorf[2]) studierten „Überführungszahlen" das Verhältnis der „Wan-

---

[1]) Urbasch, Zeitschr. f. Elektrochemie 7, 114 (1900).

[2]) Ostwalds Klassiker, No. 21 u. 23.

derungsgeschwindigkeiten" zu gewinnen. Setzen wir 96540 Coulomb = $1 F$, die durch sie zersetzte Elektrolytmenge gleich 1, die Wanderungsgeschwindigkeiten für Kationen u_1, für Anionen v_1, und die Überführungszahlen gleich n und $1 - n$, so bewegen sich beim Transport von $1 F$ durch einen Querschnitt $F \frac{u_1}{u_1 + v_1}$ Kationen in der einen, $F \frac{v_1}{u_1 + v_1}$ in der anderen Richtung, und es verhält sich:

$$n : 1 - n = F \frac{u_1}{u_1 + v_1} : F \frac{v_1}{u_1 + v_1} = u_1 : v_1.$$

Bei entsprechenden Analysen hat man nun sehr verschiedene Konzentrationsänderungen um die Elektroden gefunden, die auf grosse Differenzen der Wanderungsgeschwindigkeiten hindeuten. Indessen allein aus dem Verhältnis der Überführungszahlen lassen sich Einzelwerte für u_1 und v_1 nicht herleiten. Zu solchen gelangt man aber mit Hilfe des Wertes für μ_∞, der jetzt noch eine neue Bedeutung erhält. Die molekulare Leitfähigkeit bei unendlicher Verdünnung; also bei der Verdünnung, bei der der gelöste Elektrolyt vollständig dissociiert ist, muss bestimmt sein durch die Wanderungsgeschwindigkeiten, es muss also sein:

$$\mu_\infty = k(u_1 + v_1) = u + v,$$

wenn u_1 und v_1 die absoluten Wanderungsgeschwindigkeiten bedeuten, u und v ihnen proportionale Werte, die molekularen Leitfähigkeiten der Kationen und Anionen, deren Summe die molekulare Leitfähigkeit des ganzen Elektrolyts ist, und k einen Proportionalitätsfaktor. Dann ist weiter, da:

$$\frac{n}{1 - n} = \frac{u_1}{v_1} = \frac{k u_1}{k v_1} = \frac{u}{v} \text{ ist,}$$

$$u = n \cdot \mu_\infty \text{ und:}$$

$$v = (1 - n) \mu_\infty.$$

Zu diesen in vieler Hinsicht auch für die Physiologie bedeutsamen Werten für u und v führte die Entdeckung Kohlrauschs, dass eben μ_∞ eine additive Grösse ist, die sich bei binären Elektrolyten aus zwei Einzelwerten zusammensetzt. In der folgenden Tabelle[1]) sind die Werte von $\mu_\infty = u + v$ bei $t = 18^0$ für verschiedene Salze verzeichnet, und zwar stehen die Werte auf den Schnittpunkten der horizontalen und vertikalen Reihen, an deren Anfang die Kationen und Anionen der betreffenden Salze angegeben sind. Man sieht, wie die Differenz von zusammengehörigen Wertepaaren konstant ist, also die

[1]) Nach Le Blanc, Lehrbuch der Elektrochemie, 1. Aufl., 66 (1896); umgerechnet auf die hier zu Grunde gelegte Widerstandseinheit (siehe S. 64).

Differenz von KCl, $NaCl$ so gross wie die von KNO_3, $NaNO_3$, die von KNO_3, KOH so gross wie die von $NaNO_3$, $NaOH$. Daraus ergiebt sich die Additivität der einzelnen Werte.

	K	Na	H	Ag
Cl	130·7	109·5	375·2	—
NO_3	125·4	104·2	372·0	115·9
OH	236·0	213·7	—	—
$CH_3.COO$	99·8	77·6	—	88·2

Aus der Kombination der in der Tabelle verzeichneten Werte für μ_∞ mit den Überführungszahlen ergeben sich dann nach den eben abgeleiteten Gleichungen: $u = n . \mu_\infty$ und $v = (1 - n) \mu_\infty$ u und v, die den absoluten Wanderungsgeschwindigkeiten proportionalen molekularen Leitfähigkeiten der Ionen:

u für K	$= 63·8$	v für Cl	$= 65·9$
Na	$= 43·6$	Br	$= 67·0$
NH_4	$= 62·7$	J	$= 67·0$
Ag	$= 54·2$	NO_3	$= 60·6$
H	$= 313$	CH_3COO	$= 36·1$
		OH	$= 169$

Die Werte für die Geschwindigkeiten stehen vielfach zur Konstitution der Ionen in bestimmten Beziehungen, von denen nur die eine zu der Komplexität hier erwähnt sei; mit der Komplexität nimmt die Geschwindigkeit ab[1]):

$$
\begin{aligned}
v . HCOO &= 54·5 \text{ bei } t = 25^0 \\
CH_3COO &= 40·8 \\
C_2H_5COO &= 36·5 \\
C_3H_7COO &= 32·7 \\
C_4H_9COO &= 30·7 \\
C_5H_{11}COO &= 29·2
\end{aligned}
$$

Viertes Kapitel.

Die Gleichgewichte in Lösungen.

Die elektrolytische Dissociation besteht in einer mehr oder minder vollständig verlaufenden Reaktion: denn je nach dem Verdünnungsgrad des gelösten Elektrolyten findet eine praktisch totale Aufspaltung der

[1]) Siehe Bredig, Zeitschr. f. physik. Chemie 13, 191 (1894).

Moleküle in die Ionen statt, oder die Spaltung erreicht ihr Ende, wenn noch ein merklicher Bruchteil der neutralen Moleküle vorhanden ist, oder endlich es überwiegen die undissociierten Moleküle über die Ionen. Es fragt sich, in welchem Verhältnis die Zahlen oder die Konzentrationen der Kationen und Anionen zu der Konzentration der undissociierten Bestandteile bei den verschiedenen Verdünnungen stehen. Ist α der Dissociationsgrad eines binären Elektrolyten, von dem 1 Mol in v Litern gelöst ist, so ist sowohl die Konzentration der Kationen wie die der Anionen $\frac{\alpha}{v}$, die Konzentration der neutralen Moleküle $\frac{1-\alpha}{v}$. Es ergeben nun die Messungen von α, dass das Produkt aus den Ionenkonzentrationen, dividiert durch die Molekülkonzentration, im allgemeinen eine Konstante ist, dass also die folgenden Gleichungen bestehen:

$$\frac{\frac{\alpha}{v} \cdot \frac{\alpha}{v}}{\frac{1-\alpha}{v}} = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)} = k,$$

oder:

$$\frac{\frac{\mu_v^2}{\mu_\infty^2}}{v\left(1 - \frac{\mu_v}{\mu_\infty}\right)} = \frac{\mu_v^2}{\mu_\infty(\mu_\infty - \mu_v)\, v} = k.$$

Man bezeichnet diese Regel als das Ostwaldsche Verdünnungsgesetz.

Dieses Gesetz ist aber nur ein Spezialfall des viel allgemeiner gültigen Guldberg-Waageschen Massenwirkungsgesetzes. Wenn zwei Stoffe bei bestimmter Temperatur miteinander in Berührung gebracht werden, so ist das, was dann sich ereignet, nicht bloss, wie man sich das früher dachte, von den chemischen Eigenschaften der Stoffe bestimmt, die entweder dazu führen, dass die Stoffe sich miteinander verbinden, oder dazu, dass sie reaktionslos nebeneinander bestehen bleiben, sondern es kommt für die Wirkung auch noch, worauf zuerst Berthollet aufmerksam machte, auf die sogenannte „aktive Masse" der Stoffe oder, wie wir heute sagen, auf ihre Konzentration an. Denn es ist möglich, dass Stoffe bei einer Konzentration fast vollständig gespalten werden oder sich miteinander verbinden, während bei einer anderen Konzentration ziemlich grosse Bruchteile unverändert bleiben.

Greifen wir zur Veranschaulichung dessen gleich auf die Verhältnisse bei den Elektrolyten zurück: die Variabilität des Dissociationsgrades ist gerade ein Beweis für den Einfluss der aktiven Masse; in den konzentrierten Lösungen ist der dissociierte Bruchteil des Elektrolyten klein,

in verdünnten Lösungen gross. Bei den Nichtleitern liegt aber die Sache nicht anders; Diacetonalkohol z. B. wandelt sich in grosser Verdünnung fast vollständig in Aceton um, während in stärkeren Lösungen ein erheblicher Teil unverändert bleibt, der verschieden gross ist je nach der Stärke der Lösung [1]).

In allen den Fällen nun, in denen man einen deutlichen Einfluss der aktiven Masse auf den Umsatz wahrnehmen kann, in denen also die Reaktion mehr oder weniger unvollständig verläuft — zum Unterschied von den gewöhnlich zur Beobachtung gelangenden Vorgängen, die vollständig bis zum Verbrauch der letzten nachweisbaren Spuren der reagierenden Körper ablaufen, wie z. B. die Verseifung eines Esters durch eine Lauge oder die Verbindung von einem Baryumsalz mit Schwefelsäure, — in allen den Fällen kann man konstatieren, dass die Reaktion umkehrbar, reversibel ist. Wie sich in Lösungen von mittlerer Konzentration Diacetonalkohol teilweise in Aceton umwandelt, so bildet sich auch umgekehrt in nicht allzu verdünnten Acetonlösungen der Diacetalkohol zurück, und wenn man eine äusserst verdünnte Essigsäurelösung, in der nur H^+ und CH_3COO^- enthalten sind, eindampft, so geht die früher bei der Auflösung erfolgte Dissociation zurück, und es bilden sich undissociierte Moleküle von $CH_3 . COOH$ neben den Ionen. Von welcher Seite des umkehrbaren Reaktionsprozesses man also ausgehen mag, es entstehen Gemische der verschiedenen sich miteinander umwandelnden Stoffe.

Wenn man nun von vornherein ein Gemisch der verschiedenen zu den entgegengesetzten Reaktionen fähigen Verbindungen herstellt, so fragt es sich, was eigentlich dann geschieht. Offenbar hat jede Verbindung oder jede Gruppe von Verbindungen die Tendenz, sich in die andere umzuwandeln, wie sie sie hat, wenn sie für sich allein vorhanden ist. Also die Tendenzen arbeiten einander entgegen, und unter Umständen können die Konzentrationen in dem Gemisch gerade so abgepasst sein, dass gar nichts vor sich geht. Dann halten die Tendenzen einander das Gleichgewicht. Diese sind nun sicherlich proportional den Konzentrationen der Stoffe; denn je nachdem man in einem ruhenden System von gelöstem Diacetonalkohol und Aceton den einen oder anderen der beiden Stoffe zusetzt, kann man das Gleichgewicht nach der einen oder anderen Richtung verschieben, die Reaktion der gegenseitigen Umwandlung im einen oder anderen Sinne ablaufen lassen. Man kann daher die Tendenzen ausdrücken durch Produkte $k\, c_1\, c_2\, c_3 \ldots$ und $k_1\, c_a c_b c_c \ldots$,

---

[1]) Koelichen, Zeitschr. f. physik. Chemie 33, 129 (1900).

wenn $c_1 c_2 c_3 \ldots$ die Konzentrationen der beim Ablauf der reversiblen Reaktion in einem Sinne verschwindenden, $c_a c_b c_c \ldots$ die Konzentrationen der bei der Umkehrung verschwindenden Molekülsorten bedeuten, und k und k_1 Konstanten sind, die die entgegengesetzten Tendenzen bei Gleichheit der Konzentrationen $c_1 c_2 c_3 \ldots$ und $c_a c_b c_c \ldots$ bemessen. Ein Ruhe- oder Gleichgewichtszustand ist dann durch Gleichheit der Tendenzen charakterisiert.

Wenn wir wieder an das Beispiel der Essigsäure und ihrer Ionen anknüpfen, deren reversible Umwandlung wir durch die Gleichung ausdrücken können:

$$CH_3COOH \rightleftarrows H^+ + CH_3 . COO^-,$$

so wird jedes Gleichgewicht zwischen den drei Stoffen beschrieben sein durch die Gleichung:

$$k c_{CH_3COOH} = k_1 c_H . c_{CH_3COO}$$

oder:

$$\frac{k}{k_1} = K = \frac{c_H . c_{CH_3COO}}{c_{CH_3COOH}}.$$

Und nehmen wir als ein zweites Beispiel die gegenseitige Umwandlung von Diacetonalkohol und Aceton nach der Reaktionsformel:

$$CH_3 . CO . CH_2 . C(CH_3)_2 OH \leftrightarrows CH_3 . CO . CH_3 + CH_3 . CO . CH_3,$$

so ist da das Gleichgewicht charakterisiert durch:

$$K = \frac{c_{Ac.} . c_{Ac.}}{c_{Diac.}} = \frac{c^2_{Ac.}}{c_{Diac.}}.$$

Ganz allgemein können wir danach ein Gleichgewicht zwischen beliebig vielen Stoffen wiedergeben durch die Formel:

$$K = \frac{c_a^{n_a} . c_b^{n_b} . c_c^{n_c} \ldots .}{c_1^{n_1} . c_2^{n_2} . c_3^{n_3} \ldots .},$$

in der $c_1 c_2 c_3 \ldots .$ und $c_a c_b c_c \ldots .$ die Konzentrationen der reagierenden Stoffe in dem oben schon gebrauchten Sinne bedeuten, $n_1 n_2 n_3 \ldots$ und $n_a n_b n_c \ldots$ die Molekülzahl jedes Stoffes, die sich nach der Reaktionsgleichung an der Reaktion beteiligt, und K die sogenannte Gleichgewichtskonstante.

Die Formel bringt zum Ausdruck, wie ein Gleichgewichtszustand durch die Grösse der aktiven Massen der an der Reaktion beteiligten Stoffe definiert ist; deshalb wird sie als das Massenwirkungsgesetz bezeichnet oder nach ihren Entdeckern als das Gesetz von Guldberg und Waage. Es beherrscht die gesamte chemische Statik, d. h. es gilt für sämtliche Ruhezustände in chemischen Systemen, also nicht bloss für die bis hierher allein behandelten Gleichgewichte bei reversiblen Reaktionen, sondern auch für den Endzustand nach Vollendung

einer einsinnig ablaufenden, einer irreversiblen Reaktion. Denn da bei der irreversiblen Reaktion die Ausgangsstoffe praktisch vollständig verschwinden auf Kosten der Reaktionsprodukte, so kann man den Ruhezustand mit der Guldberg-Waageschen Formel darstellen, indem man $c_1\,c_2\,c_3$ als unendlich klein, als jenseits der analytischen Nachweisbarkeit ansetzt, $c_a c_b c_c$ aber im Verhältnis dazu unendlich gross, so dass auch die Gleichgewichtskonstante K für die irreversiblen Reaktionen unendlich gross wird. Man hat aber auch ein Recht zu der Formulierung, da schon jetzt alle Übergänge zwischen reversiblen und irreversiblen Gleichgewichten existieren, und wir es als blossen Mangel unserer analytischen Methoden ansehen dürfen, wenn wir nach Ablauf mancher typischen irreversiblen Reaktion den unzersetzt bleibenden Rest des Ausgangsmaterials, die $c_1\,c_2\,c_3\ldots$, nicht wirklich nachweisen können. Aber ich erinnere daran, dass es in anderen Fällen auch wirklich gelingt. Silber wird aus einer Salzlösung nicht völlig durch Chlorionen ausgefällt, wie der Analytiker meist meint, sondern nachweisliche Spuren bleiben in Lösung; ebenso ists etwa mit dem Quecksilber, das man als HgO mit $NaOH$ vollständig auszufällen glaubt. Im Prinzip geht also keine einzige Reaktion vollständig zu Ende, und im Prinzip ist jede Reaktion reversibel. Das bedeutet nichts anderes — und das ist für unsere späteren Betrachtungen von grosser Wichtigkeit —, als dass im Prinzip jede Synthese aus den Spaltungsprodukten möglich ist.

Neben den echten Gleichgewichten als Endzustände der reversiblen und irreversiblen Reaktionen giebt es unechte Geichgewichte. Die Existenz einer Gleichgewichtskonstanten ist da ein gutes differential-diagnostisches Merkmal zwischen beiden; denn wenn das Verhältnis zwischen den aktiven Massen der reagierenden Stoffe und der Reaktionsprodukte ein ganz beliebiges, inkonstantes sein kann, dann liegt ein unechtes Gleichgewicht vor. Folgendes Beispiel: Wasserstoff und Sauerstoff verbinden sich unter bestimmten Bedingungen zu Wasser. Hat man bei gewöhnlicher Temperatur ein Gemisch von Wasserstoff, Sauerstoff und Wasserdampf, so kann man keine Konzentrationsänderung in dem System wahrnehmen; trotzdem handelt es sich um keinen Ruhezustand, sondern um ein falsches Gleichgewicht, dessen Realität durch eine bis zur Unmerklichkeit verlangsamte Reaktionsgeschwindigkeit vorgetäuscht wird. Das geht daraus hervor, dass man ganz beliebig Wasserstoff, Sauerstoff oder Wasserdampf in das System einfügen kann, ohne eine Störung von einem Gleichgewicht, eine Neuordnung der Konzentrationen zu dem früheren durch einen K-Wert ausdrückbaren Verhältnis herbeizuführen. Solche und ähnliche

unechte Gleichgewichte spielen, wie wir noch sehen werden, eine grosse Rolle bei den Organismen, und man muss sich wohl hüten, aus der Existenz eines scheinbar vorhandenen deutlichen Gleichgewichts ohne weiteres auf das Vorhandensein einer deutlich und nachweislich reversiblen Reaktion zu schliessen.

Aus der Guldberg-Waageschen Formel und dem vorher Gesagten ergiebt sich, in welcher Weise sich Gleichgewichte verschieben lassen. Vergrössert man die aktive Masse eines der Reaktionsprodukte $c_a c_b c_c \ldots$, so muss das System sich nach den Ausgangsstoffen hin verschieben; fügt man von diesen hinzu, so bildet sich mehr von den Reaktionsprodukten. Die Dissociation des Phosphorpentachloriddampfes in Phosphortrichlorid und Chlor geht daher z. B. zurück, wenn man PCl_3 oder Cl_2 dem Dampf zumischt, und fügt man zu einem Gleichgewicht zwischen Jodwasserstoff, Jod und Wasserstoff, entsprechend einer reversiblen Reaktion:

$$H_2 + J_2 \rightleftarrows 2\,HJ,$$

HJ hinzu, so kommt es zur vermehrten Bildung von Jod und Wasserstoff.

Ein gutes Beispiel für die Bedeutung des Massenwirkungsgesetzes bei dem Reaktionsablauf im Organismus sind die Wechselbeziehungen zwischen Sauerstoff, Hämoglobin und Oxyhämoglobin, die den Atmungsprozess der Wirbeltiere charakterisieren. Bei diesen übersteigt die Menge des im Blute bei Atmosphärendruck enthaltenen Sauerstoffs bekanntlich die Menge des durch einfache Absorption in der Salz-Eiweisslösung des Plasmas zu bindenden Sauerstoffs etwa um das 60fache, und das liegt an der Anwesenheit der roten Blutkörper, resp. des in ihnen enthaltenen Hämoglobins, das den Sauerstoff zu binden vermag durch eine Reaktion, die wir allgemein schreiben können durch die Gleichung:

$$x \text{ Hämoglobin} + y \text{ Sauerstoff} = z \text{ Oxyhämoglobin},$$

in der x, y und z die Zahlen der miteinander reagierenden und entstehenden Moleküle bedeuten. Die Reaktion ist umkehrbar; geht man von der Lösung reinen Oxyhämoglobins aus, so tritt neben dem Oxyhämoglobin in ihr freier Sauerstoff und reduziertes Hämoglobin auf (Donders)[1]). Die sich einstellenden Gleichgewichte müssen also ausdrückbar sein durch eine Formel:

$$K = \frac{c_O^z}{c_H^x \cdot c_S^y},$$

wenn c_O, c_H und c_S die Konzentrationen an Oxyhämoglobin, Hämoglobin und Sauerstoff bedeuten. Unter der Annahme, dass nur 1 Molekül

[1]) Pflügers Archiv 5. 20 (1872).

Hämoglobin mit 1 Molekül Sauerstoff unter Bildung von 1 Molekül Oxyhämoglobin reagiert, dass also die Reaktion die einfachere Form besässe:

$$1 \text{ Hämoglobin} + 1\, O_2 \rightleftarrows 1 \text{ Oxyhämoglobin},$$

würde die Formel übergehen in:

$$K = \frac{c_O}{c_H \cdot c_S}.$$

Es ist wohl von einiger theoretischer Bedeutung, zu erfahren, ob die Wechselwirkungen zwischen den einzelnen genannten Stoffen, die ja auch im Organismus eine Rolle spielen, dieser speziellen oder wenigstens der allgemeinen Formel für das Massenwirkungsgesetz entsprechen. Im Organismus spaltet sich bekanntlich das Oxyhämoglobin in den Geweben, wenn diese dem Blutplasma Sauerstoff entziehen, und in den Lungen, wo das Plasma reichlich Sauerstoff absorbieren kann, findet die Regeneration der Sauerstoffverbindung statt. Also qualitativ, der Richtung der Reaktion in den verschiedenen Körperteilen nach, herrscht Übereinstimmmng mit dem Massenwirkungsgesetz, denn je nachdem c_S sinkt oder steigt, sinkt und steigt auch c_O. Ob auch die quantitativen Beziehungen genau der Formulierung entsprechen, können nur Experimente entscheiden. Diese werden prinzipiell sehr einfach so ausgeführt, dass man bei wechselnden c_S-Werten das Verhältnis $\frac{c_O}{c_H}$ spektrophotometrisch bestimmt und zusieht, ob der Quotient $\frac{c_O}{c_H} : c_S$ konstant ist; wenn es der Fall ist, dann verläuft die Reaktion reversibel, und zwar nach dem zweiten Typus, nämlich so, dass je 1 Molekül Hämoglobin mit je 1 Molekül Sauerstoff zu 1 Molekül Oxyhämoglobin zusammentritt.

Messungen dieser Art sind von Hüfner[1]) gemacht worden, und zwar sowohl an Auflösungen von Blutkörperchen als auch an Lösungen von Hämoglobin. Im einzelnen war die Ausführung der Versuche die folgende:

Lösungen, deren Gehalt an Hämoglobin zwischen 6% und 19% schwankte, deren mittlerer Gehalt aber 13% betrug, entsprechend dem mittleren Gehalt des Säugetierblutes an Hämoglobin, wurden längere Zeit bei ca. 37·5° mit Sauerstoff geschüttelt, dann der Partialdruck des Sauerstoffs im Schüttelgase und das Verhältnis $\frac{c_O}{c_H}$ mit dem Spektrophotometer[2]) bestimmt. Da nach dem Henry-Daltonschen Absorp-

[1]) du Bois-Reymonds Arch. 1894, 130; 1900, 39; Supplement 1901, 187.

[2]) Richtiger: das Verhältnis der Gewichtsmengen Oxyhämoglobin und Hämoglobin, das aber wohl ziemlich identisch mit dem Verhältnis der Konzentration sein dürfte.

tionsgesetz für Gase der Partialdruck p des Sauerstoffs über der Lösung der absorbierten gelösten Menge, also c_S proportional sein muss, so muss, wenn:

$$\frac{c_O}{c_H \cdot c_S} = K \text{ ist, } \frac{c_O}{c_H \cdot p} = K_1 \text{ sein.}$$

Die Versuche ergaben für K_1 Werte, die um 0·11 herum ziemlich erheblich schwankten. Um ein Versuchsbeispiel wiederzugeben, so war bei einer 16 $^0/_0$ igen Lösung und einer Temperatur von 37·3^0 das Verhältnis:

$$\frac{c_O}{c_H} = \frac{76{\cdot}78}{23{\cdot}22}, \; p = 30{\cdot}43 \text{ mm},$$

also:

$$K_1 = \frac{76{\cdot}78}{23{\cdot}22 . 30{\cdot}43} = 0{\cdot}1087.$$

Die Schwankungen waren grösstenteils darauf zurückzuführen, dass der Absorptionskoeffizient für Sauerstoff, der die Beziehung zwischen c_S und p ausdrückt, für Lösungen vom gleichen Hämoglobingehalt nicht konstant war. Unter dem Absorptionskoeffizienten α_t für die Temperatur t ist hier dasjenige Gasvolumen zu verstehen, das, ausgedrückt in Litern und bezogen auf eine Temperatur von 0^0, bei der Temperatur von t^0 und einem Druck von 1 Atmosphäre von 1 Liter Lösung absorbiert wird. Es ist selbstverständlich, dass der Koeffizient nicht direkt an Hämoglobinlösungen gemessen werden konnte, da bei diesen ja zu der physikalischen Absorption die verschieden starke chemische Bindung hinzu kommt; Hüfner verfuhr deshalb so, dass er zuerst das gelöste Hämoglobin durch Einleiten von Stickoxyd in Methämoglobin überführte, das den Sauerstoff so gut wie gar nicht bindet, und dann erst die Absorption mass. Es stellte sich heraus, dass α_t verschieden war, je nachdem die Hämoglobinlösung durch Auflösen von Blutkörperchen in einer 0·1 $^0/_0$ igen Sodalösung oder in reinem Wasser gewonnen war, oder durch Auflösen von Hämoglobin, das bald durch Krystallisation aus abgekühltem Blut, bald durch Ausfällen mit Ammoniumsulfat dargestellt wurde. Ein Mittelwert liess sich jedoch für eine Reihe 13$^0/_0$iger Farbstofflösungen gewinnen, er betrug 0·014.

Mit Hilfe dieses Wertes und des Wertes von p lässt sich c_S berechnen, dann also auch an Stelle von K_1 die wirkliche Gleichgewichtskonstante K ermitteln.

Ist α_t das bei t^0 und 760 mm Druck in 1 Liter Lösung absorbierte Sauerstoffvolumen, bezogen auf 0^0, dann beträgt das Volumen beim Drucke p:

$$v = \frac{\alpha_t \cdot p}{760},$$

und da 1 Liter Sauerstoff bei 0° und 760 mm Druck 1·4292 g wiegt, so ist das Gewicht des Volumens v:

$$g = \frac{\alpha_t \cdot p \, . \, 1{\cdot}4292}{760},$$

das ergiebt bei dem Molekulargewicht des Sauerstoffs von 32 eine molekulare Konzentration:

$$c_S = \frac{\alpha_t \cdot p \, . \, 1{\cdot}4292}{760 \, . \, 32}.$$

Setzen wir diesen Wert in die Formel für die Gleichgewichtskonstante ein, so erhalten wir:

$$K = \frac{c_O}{c_H} \cdot \frac{760 \, . \, 32}{\alpha_t \cdot p \, . \, 1{\cdot}4292},$$

oder wenn wir für $\frac{c_O}{c_H}$, α_t und p die vorher in dem Versuchsbeispiel gegebenen Zahlen schreiben:

$$K = \frac{76{\cdot}78}{23{\cdot}22} \cdot \frac{760 \, . \, 32}{0{\cdot}014 \, . \, 30{\cdot}43 \, . \, 1{\cdot}4292} = 132\,000.$$

Dieser Wert kann nun dazu dienen, für beliebige Sauerstoffpartialdrucke das Verhältnis $\frac{c_O}{c_H}$ zu berechnen. Brauchbar ist er: denn Rechnung und Versuche führen zum gleichen Ergebnis. Loewy[1]) bestimmte nach einem total von dem Hüferschen abweichenden Verfahren den „Sättigungsgrad des Blutes“ mit Sauerstoff, d. h. den prozentischen Anteil des Oxyhämoglobins an der ganzen Farbstoffmenge bei einem Partialdruck von 26·79 mm zu 76·37%, was einem Verhältnis $\frac{c_O}{c_H}$ von 3·231 entspricht, während die Berechnung nach der Formel:

$$\frac{c_O}{c_H} = \frac{132\,000 \, . \, 0{\cdot}014 \, . \, 26{\cdot}79 \, . \, 1{\cdot}4292}{760 \, . \, 32} = 2{\cdot}909$$

ergiebt, für einen Druck von 35 mm ist nach den Loewyschen Bestimmungen $\frac{c_O}{c_H} = 3{\cdot}852$, die Berechnung führt zum Wert 3·801.

Nach diesen Proben ist man berechtigt, das Gleichgewicht zwischen Oxyhämoglobin, Hämoglobin und Sauerstoff in der einfachsten Form des Massenwirkungsgesetzes durch die Gleichung:

$$K = \frac{c_O}{c_H \, . \, c_S}$$

auszudrücken, die zu dem Reaktionstypus:

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **13**, 449 (1899).

1 Mol Oxyhämoglobin $\rightleftarrows$ 1 Mol Hämoglobin + 1 Mol O_2 passt. —

Kehren wir nun zu unserem Ausgangspunkt, zu dem Gleichgewicht in Elektrolytlösungen zwischen Ionen und undissociierten Molekülen zurück! Das Massenwirkungsgesetz, auf den Zustand einer Essigsäurelösung angewandt, ergab die Gleichung:

$$\frac{c_H \cdot c_{CH_3COO}}{c_{CH_3COOH}} = K.$$

Da ebenso viele Kationen wie Anionen vorhanden sind, so kann man statt dessen auch schreiben:

$\frac{c_H^2}{c_{CH_3COOH}} = K$, oder für alle binären Elektrolyte ganz allgemein $\frac{c_i^2}{c_m} = K$, wenn c_i die Konzentration der Kationen oder Anionen, c_m die der undissociierten Moleküle bedeutet.

Die Konzentration jedes Ions ist, wie eine einfache Überlegung ergiebt, gleich dem Dissociationsgrad dividiert durch das Volumen, in dem 1 Mol des Elektrolyten enthalten ist; also für c_i kann man $\frac{\alpha}{v}$ schreiben, demnach für $c_m \frac{1-\alpha}{v}$, und die obige Gleichung geht über in:

$$\frac{\alpha^2}{(1-\alpha)v} = K.$$

Setzt man für α den Quotienten $\frac{\mu_v}{\mu_\infty}$ ein, so erhält man den Ausdruck:

$$\frac{\mu_v^2}{\mu_\infty(\mu_\infty - \mu_v)v} = K.$$

Die beiden letzten Gleichungen, die ich schon einmal ohne weitere Ableitung anführte (S. 73), sind sehr bequeme und ausserordentlich oft verwendete Fassungen des Massenwirkungsgesetzes in seiner Anwendung auf die Elektrolytgleichgewichte, von denen die zweite deswegen noch besonders handlich ist, weil sich das Verhältnis von Ionen zu undissociierten Molekülen am einfachsten durch Leitfähigkeitsmessungen studieren lässt. K wird in diesem speziellen Fall bei den Elektrolyten als Dissociationskonstante, bei den Säuren auch als Affinitätskonstante bezeichnet, die ganze Formulierung des Massenwirkungsgesetzes für die Leiter als Verdünnungsgesetz von Ostwald.

Den Namen „Verdünnungsgesetz" führt die Formel, weil sie kurz den Zusammenhang des Dissociationszustandes der Elektrolyte mit der Verdünnung ausdrückt. Und den Namen „Affinitätskonstante" führt der Wert für K in dem Fall der Säuregleichgewichte deshalb,

weil er ein exaktes Mass für die Affinität der Säure zu gewissen Stoffen, ein Mass für ihre Stärke ist. Man nennt von jeher gewisse Säuren, wie die Mineralsäuren, stark im Gegensatz zu den schwachen organischen, weil bei einer grossen Zahl von Reaktionen die Säuren der ersten Art intensiv, die der zweiten unbeträchtlich wirken. Z. B. findet man, dass Rohrzucker durch äquivalente Mengen von Säuren sehr verschieden rasch invertiert wird; wenn man die Wirkung der Salzsäure gleich 1 setzt, so ist die einer Reihe anderer Säuren durch folgende Werte repräsentiert[1]):

Salpetersäure	= 1·000
Schwefelsäure	= 0·536
Trichloressigsäure	= 0·754
Dichloressigsäure	= 0·271
Monochloressigsäure	= 0·0484
Ameisensäure	= 0·0153
Essigsäure	= 0·0040

Da tritt also der Gegensatz zwischen starken und schwachen Säuren etwa in den Endgliedern der Reihe sehr deutlich hervor. Vollkommen diesem Verhalten entsprechend ordnen sich die Affinitätskonstanten der Säuren in derselben Reihenfolge. Wenn wir von denen der anorganischen Säuren absehen, die, wie wir noch sehen werden (siehe S. 86), in Wahrheit keine Konstanten sind, so geht doch wenigstens für die organischen der Parallelismus klar aus der folgenden Tabelle hervor:

Trichloressigsäure	k = 1·2100000
Dichloressigsäure	= 0·0514000
Monochloressigsäure	= 0·0015500
Ameisensäure	= 0·0002140
Essigsäure	= 0·0000180
Propionsäure	= 0·0000134
Buttersäure	= 0·0000149

Für eine und dieselbe Verdünnung v bei verschiedenen Säuren ist nach der Formel $k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}$ k umso grösser, je grösser α ist; eine Säure wirkt also umso intensiver, je stärker sie dissociiert ist, und für ein bestimmtes v ist das Verhältnis $\frac{\mu_v}{\mu_\infty}$ bei verschiedenen Säuren ein direktes Mass für ihre Reaktionsfähigkeit. Da nun alle Säuren charakterisiert sind durch die aus ihren Molekülen abspaltbaren Wasserstoffionen, so kann man sagen: die Stärke einer

[1]) Nach Nernst, Theoret. Chemie, 508.

Säurelösung von der Verdünnung v ist bestimmt durch ihren Gehalt an H^+.

Aus der Formel:

$$k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}$$

ergiebt sich aber auch ohne weiteres, dass man von einer bestimmten spezifischen Stärke der Säuren nur bei gewissen endlichen Verdünnungen reden kann; denn bei unendlichen Verdünnungen, bei denen also kv unendlich wird, muss auch $\frac{\alpha^2}{1-\alpha}$ unendlich werden; da nun α selbst ein endlicher Wert ist, so ist $\frac{\alpha^2}{1-\alpha}$ nur dann unendlich, wenn $\alpha = 1$, d. h. die Dissociation vollständig wird.

Also bei unendlichen Verdünnungen sind alle Moleküle dissociiert, demnach in äquivalenten Säuremengen gleich viel H^+-Ionen vorhanden, deren Menge die Stärke der Säuren bestimmt; bei $v = \infty$ sind also alle Säuren gleich stark.

Dieser Zustand der praktisch völligen Dissociation ist bei den starken und schwachen Säuren sehr verschieden leicht zu erreichen. Während z. B. die starke Chlorwasserstoffsäure in einer Konzentration von 1 Mol auf 32 Liter schon zu 97 % dissociiert ist, sind erst 2·4 % von einer ebenso verdünnten Essigsäure dissociiert. Will man also das Gebiet der praktisch vollständigen Dissociation bei der Chlorwasserstoffsäure erreichen, so genügt schon eine Verdünnung von 1 Mol auf ein paar Hundert Liter, bei $v = 500$ bis 1000 wird also schon $\alpha = \frac{\mu}{\mu_\infty} = 1$ oder $\mu = \mu_\infty$. Bei einer schwachen Säure wird dieser Grenzzustand $\frac{\mu}{\mu_\infty} = 1$ aber erst bei einer Verdünnung erreicht, in der seine Erkennung kaum noch möglich ist. Denn bei einer Verdünnung von einigen tausend Litern befinden sich zwischen den Elektroden des Arrheniusschen Widerstandsgefässes viel zu wenig Ionen, ein viel zu geringer Bruchteil eines Mols, als dass der von ihnen bestimmte Wert für die Leitfähigkeit der zwischen den Elektroden vorhandenen Lösung genau genug ausfallen könnte, um aus ihm einen einigermassen sicheren Wert für μ_∞ zu berechnen. Diesen braucht man aber zur Berechnung der Affinitätskonstanten, weil ja:

$$k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)} = \frac{\mu_v^2}{\mu_\infty(\mu_\infty - \mu_v)\,v} \text{ ist.}$$

Zum Glück lässt sich μ_∞ auf einem Umwege bestimmen. Die schwachen Säuren sind nämlich selbst zwar schwach dissociiert, ihre Salze aber

zum Teil stark. Bestimmt man nun etwa für Natriumacetat μ_∞, so erhält man $\mu_\infty = u_{Na} + v_{CH_3COO}$; für die Säure wäre die entsprechende Beziehung $\mu_\infty = u_H + v_{CH_3COO}$. Da die Wanderungsgeschwindigkeiten für Na^+ und H^+ aus anderen Messungen bekannt, μ_∞ des Acetats messbar, also auch die Wanderungsgeschwindigkeit des Acetions bekannt ist, so lässt sich schliesslich auch μ_∞ für die freie Essigsäure berechnen, und mit Hilfe dieses indirekt gefundenen Wertes k bestimmen.

Was für die Säuren gilt, gilt ganz analog für die Laugen, bei denen man ebenfalls schwache und starke unterscheidet. Hier ist die Wirkung durch die Hydroxylionen bestimmt; die starken Laugen $NaOH$, KOH, $Ba(OH)_2$ enthalten in mittlerer Konzentration viel OH^-, die schwachen, wie $NH_4 . OH$, $NH_3 . CH_3 . OH$ wenig.

Wir sehen also, dass bei mittleren Konzentrationen die sehr variable Zahl der Wasserstoff- und Hydroxylionen den verschiedenen Charakter der Säuren und Laugen bestimmt. Man kann nun die Frage aufwerfen, wie es angesichts dieses verschiedenen molekularen Verhaltens kommt, dass der Neutralisationsprozess, in dem Säuren und Laugen miteinander reagieren, von der Verschiedenheit nichts merken lässt, wie es kommt, dass eine schwache Säure ebenso viel Lauge zu ihrer Neutralisation braucht wie eine äquivalente Menge einer starken Säure. Neutralisiert man eine stark verdünnte starke Säure mit einer stark verdünnten starken Lauge, z. B. Salzsäure mit Natronlauge, so ist der Vorgang durch die Gleichung dargestellt:

$$H^+ + Cl^- + Na^+ + OH^- = Na^+ + Cl^- + H . OH.$$

Die Natrium- und Chlorionen beteiligen sich also gar nicht an der Reaktion: die ganze Neutralisation besteht in dem Verschwinden von H^+ und OH^- durch ihre Vereinigung zu Wasser. Der Neutralisationsvorgang ist also bei allen starken Säuren und Laugen in starker Verdünnung ganz der gleiche, nämlich, ganz unabhängig von der Anwesenheit des Säureanions und des Laugenkations, besteht er bloss in der Reaktion:

$$H^+ + OH^- = H_2O.$$

Es entsteht also bei dieser Neutralisation in verdünnter Lösung auch gar kein Salz, sondern das Salz bildet sich erst, wenn man die neutrale Lösung eindampft.

Anders bei der Neutralisation einer *schwachen* Säure mit einer starken Lauge, etwa von Essigsäure mit Natronlauge. Zunächst vereinigen sich auch da die freien H- und OH-Ionen zu Wasser, aber mit dem Verschwinden der H-Ionen wird ein bis dahin bestehendes Gleichge-

wicht zwischen ihnen und den undissociierten Essigsäuremolekülen, das durch die Gleichung:

$$\frac{c_H \cdot c_{CH_3COO}}{c_{CH_3COOH}} = k$$

definiert war, gestört, und es entstehen auf Kosten der undissociierten Moleküle neue *H*-Ionen. Diese werden wieder von dem Hydroxyl fortgefangen, neue nachgebildet und so fort, bis die letzte Spur Essigsäure dissociiert ist. Ging man aus von je 1 Mol Säure und Lauge, so verbindet sich also auch hier schliesslich 1 Grammion OH^- mit 1 Grammion H^+, nur war ein Teil des letzteren anfangs nur, wie man gesagt hat, „potentiell“ vorhanden und ist erst allmählich „aktuell“ geworden.

Ganz unmerklich ist übrigens diese Aufspaltung der Essigsäuremoleküle oder der einer anderen schwachen Säure bei der Neutralisation doch nicht; wenn nicht irgend eine Verschiedenheit in den beiden Neutralisationsprozessen vorhanden wäre, hätte man auch kaum ein Anrecht, den Ablauf sich so verschieden vorzustellen. Wenn man 1 Mol einer beliebigen starken Säure mit 1 Mol einer beliebigen starken Lauge neutralisiert, so wird dabei stets die gleiche Wärmemenge von 13700 Kalorien frei, wie die folgende Tabelle zeigt:

$HCl + NaOH$	13700 Kal.
$HBr + NaOH$	13700 „
$HNO_3 + NaOH$	13700 „
$HCl + LiOH$	13700 „
$HCl + KOH$	13700 „

Das erklärt sich einfach so, dass hier immer genau der gleiche chemische Prozess sich abspielt, nichts weiter als: $H^+ + OH^- = H_2O$.

Anders bei der Neutralisation einer schwachen Säure mit einer starken Lauge. Die „Neutralisationswärme“ von Essigsäure und Natronlauge beträgt bloss 13400 Kal., und das liegt daran, dass 300 Kal. verbraucht werden zur Aufspaltung der undissociierten Essigsäure in ihre Ionen; man sagt: die „Dissociationswärme“ der Essigsäure beträgt 300 Kal. In anderen Fällen ist der Dissociationsprozess ein exothermer Prozess, also mit Abgabe von Wärme verbunden. Neutralisiert man z. B. die schwache Flusssäure *HFl* mit Natronlauge, so werden 16270 Kal. frei, weil zu der Bildungswärme des Wassers aus seinen Ionen, zu den 13700 Kal., noch 2570 Kal. hinzukommen, die von der Aufspaltung der Flusssäure in ihre Ionen herrühren.

Also thermisch ist der Neutralisationsprozess schwacher und starker Säuren mit schwachen und starken Laugen nicht identisch. Das zuletzt genannte Beispiel von der Flusssäure zeigt übrigens, wie falsch es

ist, die Stärke einer Säure nach ihrer Neutralisationswärme zu beurteilen. —

Die Dissociationskonstante ist nicht ganz allgemein durch die Gleichung:

$$k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}$$

bestimmt, sondern sie ist für die am stärksten dissociierten Elektrolyte, wie die starken Säuren, die starken Laugen und die anorganischen Neutralsalze nach van't Hoff[1]) ein komplizierterer Ausdruck, nämlich:

$$k = \frac{\alpha^3}{v(1-\alpha)^2}, \text{ entsprechend } \frac{c_i^3}{c_m^2},$$

wenn c_i und c_m die Konzentrationen der Ionen und der Moleküle eines binären Elektrolyten bedeuten, Ausdrücke, die sich theoretisch bisher nicht ableiten lassen.

Jedenfalls gilt aber auch nach dieser Formel ganz allgemein für die Elektrolytgleichgewichte, wie überhaupt für die chemischen Gleichgewichte, dass die Konzentrationsänderung eines Bestandteils des Systems eine Änderung auch der anderen Konzentrationen veranlasst, dass eine Verschiebung in dem abgeänderten System so lange stattfindet, bis das Verhältnis der Konzentrationen wieder den Wert k angenommen hat. Einige Experimente können das sehr deutlich machen.

Wasserfreies Cuprichlorid ist eine gelbe Verbindung, eine konzentrierte wässerige Lösung gelbgrün, die verdünnte blau wie alle verdünnten Kupfersalzlösungen, d. h. Lösungen, die Cu^{++} enthalten; man kann also sagen: die $CuCl_2$-Moleküle sind gelb, die Cu-Ionen blau, die konzentrierte $CuCl_2$-Lösung gelbgrün aus der Mischung von blau und gelb, die verdünnte Lösung blau wegen der vollständigen Dissociation des Salzes. Geht man von der konzentrierten Lösung aus und fügt zu ihr Cl^- in Form von HCl hinzu, so wird das Gleichgewicht $K = \frac{c_{Cu} \cdot c_{Cl}^2}{c_{CuCl_2}}$ nach den undissociierten $CuCl_2$-Molekülen hin verschoben, die Lösung färbt sich gelb. Fängt man umgekehrt die Cl-Ionen aus der Lösung weg, indem man etwa Hg^{++} in Form des stark dissociierten $Hg(NO_3)_2$ zufügt, das sich mit Cl^- zu dem kaum dissociierten $HgCl_2$ verbindet, so färbt sich die Lösung mehr blau, weil das Gleichgewicht nun nach den Dissociationsprodukten hin verschoben wird. Oder ein anderes Beispiel: In saurer Lösung färben Nitrite bekanntlich Jodkaliumstärkelösung blau. Die Reaktion tritt sowohl in Anwesenheit von

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 18, 300 (1895).

Mineralsäuren wie von vielen organischen Säuren, z. B. Essigsäure, auf, und zwar stets dann, wenn ein gewisses Quantum H^+ vorhanden ist. Fügt man nun zu der an und für sich schon schwachen Essigsäure reichlich Acetionen, etwa in Form von Natriumacetat, hinzu, so wird dadurch die Dissociation der Essigsäure so weit zurückgedrängt, dass die restierenden H-Ionen nicht mehr ausreichen, das Nitrit zu zerlegen; die Bläuung der Lösung durch Jod bleibt deshalb aus (Bamberger)[1].

Einer besonderen Erörterung bedarf die Gleichgewichtsverschiebung in konzentrierten Elektrolytlösungen bei Zusatz eines der Dissociationsprodukte. Fügt man zu einer vollständig konzentrierten Lösung von $KClO_3$ K^+ in Form von KCl oder $ClO_3{}^-$ in Form von $NaClO_3$, so fallen Krystalle von $KClO_3$ aus. Es ist gleichgültig, ob vorher schon $KClO_3$-Krystalle mit der konzentrierten Lösung in Berührung sind oder nicht. Dies Verhalten der Lösungen erinnert wieder einmal ganz und gar an das von Gasen mit abnormer Dampfdichte (S. 58), und zwar von Gasen, die durch Sublimation eines festen Stoffes entstehen und mit dem festen Stoff in Berührung bleiben. $NH_4O.CO.NH_2$, das karbaminsaure Ammonium, sublimiert z. B., und im Dampf sind Spuren von $NH_4O.CO.NH_2$-Molekülen neben den reichlich vorhandenen Dissociationsprodukten NH_3 und CO_2 enthalten. Alle drei Molekülsorten sind bei einer bestimmten Temperatur in ganz bestimmten maximalen Konzentrationen im Dampf anwesend, unabhängig von der Menge des festen Salzes. Sowie nun eines der Dissociationsprodukte, NH_3 oder CO_2, dem Dampfe zugemischt wird, müssen durch Zurückdrängung der Dissociation $NH_4O.CO.NH_2$-Moleküle entstehen; deren maximale Dampftension wird überschritten, und es kommt zur Abscheidung von festem Stoff.

Ganz analog ist die Konzentration von undissociiertem $KClO_3$ in dessen gesättigter Lösung bei bestimmter Temperatur eine bestimmte maximale, also eine konstante Grösse; jede Überschreitung derselben durch Dissociationsrückgang muss Ausfallen von festem Salz, Bildung von „Bodenkörper“, veranlassen. Danach kann man den Gleichgewichtszustand in einer konzentrierten $KClO_3$-Lösung statt durch die Gleichung $K = \frac{c_K \cdot c_{ClO_3}}{c_{KClO_3}}$ auch durch $K = \frac{c_K \cdot c_{ClO_3}}{k}$ darstellen und diese Gleichung umformen in:

$$Kk = K_1 = c_K \cdot c_{ClO_3}.$$

$c_K \cdot c_{ClO_3}$ heisst das „Löslichkeitsprodukt“ von $KClO_3$, weil durch

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 1803 (1899).

dieses die Grenze seiner Löslichkeit definiert ist. Jede Überschreitung des Löslichkeitsproduktes eines Elektrolyten, in unserem Fall also durch Zufügung von K^+ oder von ClO_3^-, führt zu Niederschlagsbildung, jede Verkleinerung zur Auflösung von Bodenkörper. Ein Beispiel für den zweiten Fall: In der gesättigten Lösung des sehr schwer löslichen sauren weinsauren Kaliums, die mit festem Salz in Berührung ist, befinden sich neben den Molekülen die Ionen K^+ und $HC_4O_6H_4^-$. Weinsäure ist eine sehr schwache Säure; fügt man also zu der Lösung H^+, z. B. in Form von HCl hinzu, so vermindert sich die Zahl der Weinsäureanionen, weil undissociierte $C_4O_6H_6$ entsteht; das Löslichkeitsprodukt des Salzes ist dadurch unterschritten, weitere Moleküle müssen dissociieren, dafür weitere Moleküle vom Bodenkörper her sich auflösen. So erklärt es sich, dass Zusatz einer starken Säure die Löslichkeit von saurem weinsauren Kalium erhöht.

Diese Gesetzmässigkeiten beherrschen die in vieler Beziehung, in physiologischer wie auch in therapeutischer Hinsicht sehr wichtigen Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure und ihrer Salze. Die Harnsäure, $C_5H_4N_4O_3$, ist eine zweibasische Säure, d. h. aus jedem Molekül können $2H^+$ abdissociieren und durch andere einwertige Kationen ersetzt werden. Solche zweibasischen Säuren zeigen, ebenso wie überhaupt alle Elektrolyte, deren Ionenarten verschieden stark geladen sind, häufig eine besondere Form der Dissociation. Die Dissociation erfolgt „stufenweise“. $CaCl_2$ dissociiert zuerst in $CaCl^+ + Cl^-$, dann erst $CaCl^+$ in Ca^{++} und Cl^-, H_2SO_4 zuerst in HSO_4^- und H^+, danach HSO_4^- in H^+ und $SO_4^=$. Oft bleibt die Aufspaltung bei der ersten Stufe stehen, wenigstens praktisch, und die betreffende Verbindung verhält sich dann wie eine aus einwertigen Ionen bestehende. Bei Säuren ist das dann der Fall, wenn die Säuren schwache sind; nach der Abdissociierung des ersten H^+ verhält sich dann der negative Rest selbst wie eine schwache Säure, deren Dissociation durch die Anwesenheit der schon entstandenen H-Ionen verhindert wird. Zu dieser Art Säuren gehört die Harnsäure, die hauptsächlich die Ionen $C_5H_3N_4O_3^-$ und H^+, nur in unbeträchtlicher Menge auch das Ion $C_5H_2N_4O_3^=$ bildet. Das lässt sich zuerst einmal durch Kombination von Löslichkeits- und Leitfähigkeitsbestimmungen feststellen (His d. J. und Paul)[1]. Harnsäure ist sehr schwer löslich, 1 Mol = 168·2 g, löst sich bei 18° erst in 6640 Litern Wasser, die molekulare Konzentration der gesättigten Lösung ist also $^1/_{6640}$ = 0·0001506. Die Leitfähigkeit $\mu_v = \mu_{6640}$ be-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 1 u. 64 (1900).

trägt bei 18° 39·28, nach Abzug der Leitfähigkeit der 6640 Liter Wasser 32·24. μ_∞ ist in diesem Fall wie bei allen schwachen Säuren (siehe S. 83) auf indirektem Wege durch Rechnung zu finden; $\frac{\mu_v}{\mu_\infty}$ giebt dann α. Aus der Leitfähigkeit μ_{2337} von primärem harnsauren Natrium, die wegen der starken Dissociation des Salzes annähernd gleich μ_∞ gesetzt werden kann, ergiebt sich für die Wanderungsgeschwindigkeit von $C_5H_3N_4O_3^-$ $v = 21$; die Wanderungsgeschwindigkeit von $H^+ u_H$ beträgt nach Kohlrausch 318. μ_∞ für Harnsäure ist also $u_H + v_{C_5H_3N_4O_3} = 339$; α demnach gleich $\frac{\mu_{6640}}{\mu_\infty} = \frac{32 \cdot 24}{339} = 0 \cdot 095$. Harnsäure ist also in gesättigter wässeriger Lösung nur zu 9·5 % dissociiert. Die molekularen Konzentrationen der Moleküle und Ionen in der Lösung betragen dann:

$$c_H \text{ und } c_{C_5H_3N_4O_3} = 0 \cdot 0001506 \,.\, 0 \cdot 095 = 0 \cdot 0000143$$
$$c_{C_5H_4N_4O_3} = 0 \cdot 0001506 - 0 \cdot 0000143 = 0 \cdot 0001363.$$

Verhält sich nun wirklich die Harnsäure im wesentlichen wie eine einbasische Säure hinsichtlich ihres Dissociationszustandes, so müssen die Gleichungen bestehen:

$$K = \frac{c_H \cdot c_{C_5H_3N_4O_3}}{c_{C_5H_4N_4O_3}} = \frac{c_H^2}{c_{C_5H_4N_4O_3}} = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}.$$

Setzen wir die durch Löslichkeits- und Leitfähigkeitsmessungen gefundenen Werte ein, so erhalten wir einerseits:

$$K = \frac{0 \cdot 0000143^2}{0 \cdot 0001363} = 0 \cdot 0000015,$$

andererseits:

$$\frac{0 \cdot 095^2}{6640\,(1 - 0 \cdot 095)} = 0 \cdot 00000151,$$

also einen gut mit dem ersten übereinstimmenden Wert, so dass nach diesen Untersuchungen wirklich die Harnsäure praktisch als einbasisch angesehen werden kann. Sie verhält sich also etwa ebenso wie die ebenfalls zweibasische Bernsteinsäure $COOH \,.\, CH_2 \,.\, CH_2 \,.\, COOH$, aus deren Leitfähigkeiten sich eine Konstante nach der für binäre Elektrolyte gültigen Gleichgewichtsformel $k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}$ berechnen lässt (Ostwald):

$\mu_\infty = 356.$

v		μ_v	α	k
$v =$ 16	Liter	$\mu_v =$ 11·40	$\alpha =$ 0·0320	$k =$ 0·0000662
32	„	16·03	0·0450	0·0000662
128	„	31·28	0·0880	0·0000664
512	„	59·51	0·1675	0·0000659
2048	„	109·50	0·3082	0·0000671

Hiernach lässt sich voraussehen, wie sich die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure durch starkes Ansäuern verschieben werden. Löst man Harnsäure bis zur Sättigung in normaler Salzsäure auf, die zu 78% dissociiert ist, so muss das Gleichgewicht zwischen Ionen und undissociierten Molekülen seinen Ausdruck finden in der Gleichung:

$$k c_{C_5H_4N_4O_3} = (c_H + 0{\cdot}78)\, c_{C_5H_3N_4O_3},$$

oder wenn wir die gefundenen Werte einsetzen und berücksichtigen, dass $c_H = c_{C_5H_3N_4O_3}$ ist:

$$0{\cdot}000\,001\,51 \,.\, 0{\cdot}000\,1363 = (c_H + 0{\cdot}78)\, c_H.$$

Der sich ergebende Wert für c_H ist so minim, dass praktisch die Dissociation als aufgehoben angesehen werden kann. Die Löslichkeit der Harnsäure muss also um den dissociierten Betrag, d. h. um 9·5% in normaler Salzsäure abnehmen, also 1 Mol statt in 6640 Litern erst in 7337 Litern sich lösen. His und Paul fanden in recht guter Übereinstimmung eine Löslichkeit von 1 Mol in 7137 Litern.

Durch Säuren muss also die Löslichkeit der an und für sich schon schlecht löslichen Harnsäure herabgesetzt werden, eine den Praktikern längst bekannte Thatsache, die zur Reindarstellung und Bestimmung der Harnsäure ausgenützt wird.

Wichtiger für den Physiologen und Arzt ist das Verhalten der harnsauren Salze, zumal des primären harnsauren Natriums, das in Form von Konkrementen häufig in kranken Organismen abgelagert wird. Warum sich nur das primäre Salz bildet, das soll später auseinandergesetzt werden. Möglich ist natürlich auch die Bildung des sekundären Salzes $C_5H_2N_4O_3Na_2$, aber nur unter ganz bestimmten Bedingungen. Für gewöhnlich verhält sich die Harnsäure, wie sich ja auch beweisen liess, als einbasische Säure, deren primäres Natriumsalz nach Art der Salze einwertiger organischer Säuren stark dissociiert nach der Gleichung:

$$C_5H_3N_4O_3Na = C_5H_3N_4O_3^- + Na^+.$$

Das mit 1 Mol H_2O krystallisierende Salz ist an und für sich schon schwer löslich, in 1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung sind nur 0·004355 Mol enthalten. Diese Löslichkeit wird aber entsprechend dem Massenwirkungsgesetz durch Na^+ beträchtlich herabgesetzt. Das ist einerseits bemerkenswert wegen des Na^+-Gehaltes im Serum, aus dem die Konkremente von harnsaurem Salz ausfallen, und andererseits wegen der häufig angewendeten Therapie bei derartigen Ablagerungen: innerliche Gaben von Natriumbikarbonat. Denn diese müssen gerade den entgegengesetzten Effekt haben, als beabsichtigt ist: statt Erhöhung der Löslichkeit des Salzes Erschwerung. Schon der Kochsalzgehalt des

Blutes reicht, wie ebenfalls His und Paul[1]) gezeigt haben, aus, um die geringe Löslichkeit des primären Natriumurats auf weniger als den zehnten Teil der Wasserlöslichkeit herabzusetzen.

Auch andere Mittel hat man zur Entfernung der Konkremente versucht, mit ebenso wenig eklatantem Erfolg wie beim Bikarbonat; Mittel, die auf die Überführung des schwer löslichen Natriumsalzes in ein leichtlöslicheres abzielten. Die physikalisch-chemischen Theorien lassen allerdings das Aussichtslose dieser Therapien voraussehen.

Verhältnismässig leicht löslich ist bekanntlich das saure harnsaure Lithium: deshalb die Verordnung von lithiumhaltigen Mineralwässern an Gichtkranke. Das Irrationelle dieser Therapie lässt sich mit His und Paul etwa in folgender Weise darlegen: Die Gichtkonkremente sind in Berührung mit einer konzentrierten Lösung von primärem Natriumurat, in der, wenn wir die gelösten Plasmabestandteile unberücksichtigt lassen, neben den undissociierten Molekülen nur die Ionen vorhanden sein mögen in Konzentrationen, die dem Löslichkeitsprodukt des Salzes entsprechen. Wenn zu dieser Lösung geringe Mengen eines Lithiumsalzes hinzugefügt werden, wie es dem therapeutischen Vorgehen entspricht, so bedeutet das nur das Hinzukommen von einigen Lithiumionen, die nicht einmal auf die Bestandteile der Lösung, noch weniger auf das Ungelöste irgend eine Wirkung haben. Es entspricht das ungefähr der Indifferenz zweier Lösungen stark dissociierter Elektrolyte, die völlig reaktionslos sich miteinander vermischen; wenn man z. B. verdünnte Lösungen von $NaCl$ und KJ zusammengiesst, so zeigt sich keine Spur einer Wärmetönung als Ausdruck eines chemischen Vorgangs; es bleibt ja auch thatsächlich alles beim Alten, die Ionen Na^+, Cl^-, K^+ und J^- existieren nach wie vor frei neben einander. Früher wunderte man sich über diese „Thermoneutralität der Salzlösungen“; nach der Ionentheorie ist sie selbstverständlich. Ebenso ist es, wenn ein Lithiumsalz im Blut gelöst wird, und diese Lösung sich in der Nachbarschaft der Konkremente mit dem Gewebswasser mischt. Eine Änderung tritt nur ein, wenn grosse Mengen von Lithiumsalz zu der Uratlösung zugesetzt werden; aber dann ist der Effekt dem erwünschten gerade entgegengesetzt. In der gesättigten Lösung des sauren harnsauren Natriums (sauren Natriumurats) herrscht ein Gleichgewichtszustand:

$$c_{Na} \cdot c_{Ur} = c_{Urat} \cdot k = k_1 \cdot k = K.$$

$c_{Na} \cdot c_{Ur}$ ist das Löslichkeitsprodukt des Salzes; da es stark dissociiert ist, so ist der konstante Wert für die Konzentration des undissociierten

[1]) Pharmazeutische Zeitung 1900.

Urats k_1 nur klein. Werden der Lösung sehr viele *Li*-Ionen zugesetzt, so entstehen undissociierte Moleküle des primären Lithiumurats; damit ist durch das Wegfangen von Harnsäureanionen c_{Ur} verringert, also das Gleichgewicht gestört, es muss neues Natriumurat dissociieren und neues sich deshalb auch lösen: die eben entstandenen Anionen treten wiederum mit Li^+ zusammen und so fort, bis das Löslichkeitsprodukt $c_{Li} \cdot c_{Ur}$ überschritten ist, und nun auch Lithiumurat, neben dem Natriumsalz, ausfällt: und das geschieht so lange, als das Produkt der Konzentrationen von Li^+ und $C_5H_3N_4O_3^-$ noch grösser ist als das Löslichkeitsprodukt des sauren harnsauren Lithiums. Dann ist ein Gleichgewicht eingetreten, und in der Lösung befinden sich nun noch viele Lithiumionen, mehr Natriumionen als vorher, weil ja Natriumurat in Lösung ging, dagegen wenig Harnsäureanionen, da nur so die Gleichungen $c_{Na} \cdot c_{Ur} = K$ und $c_{Li} \cdot c_{Ur} = K_1$ erfüllt sein können, und endlich daneben, entsprechend der starken Dissociation der sauren Urate, wenig undissociierte Uratmoleküle. Die Löslichkeit der harnsauren Salze hat also schliesslich abgenommen anstatt zugenommen.

Mit der Verabreichung von Alkalien im allgemeinen, nicht bloss von Lithium, bei Ablagerungen von Uraten hat man bezweckt, das Blut alkalischer zu machen, weil man wusste, dass die Urate sich in „fixem Alkali“, z. B. in Natronlauge, unter Bildung der sekundären Urate leicht lösen. Wenn auch gegen diesen Gedankengang allerlei einzuwenden wäre, so ist es doch von Interesse, den thatsächlichen Lösungsvorgang bei Zusatz von *NaOH* etwas eingehender zu besprechen, weil er ein Paradigma für sehr wichtige Prozesse abgiebt.

Wenn man das sekundäre Salz $C_5H_2N_4O_2Na_2$ in Wasser auflöst, so dissociiert es in $C_5H_2N_4O_2^{=} + 2\,Na^+$. Zu diesen kommen nun noch die Ionen des Wassers hinzu, die wir bisher unberücksichtigt liessen. Wasser besteht aber nicht bloss aus Wassermolekülen, sondern diese sind in allerdings ausserordentlich schwachem Masse in $H^+ + OH^-$ dissociiert. Deshalb ist reinstes Wasser auch kein vollkommenes Dielektrikum, sondern wenn sich 1 Liter Wasser zwischen Elektroden von 1 cm Abstand befindet, so beträgt dessen Leitfähigkeit bei 18° $385 \cdot 10^{-7}$ reziproke Ohm (Kohlrausch und Heydweiller). Wäre in dem Liter Wasser je 1 g-Ion H^+ und OH^- enthalten, so würde (nach S. 72) die Leitfähigkeit $u_H + v_{OH} = 313 + 169 = 482$ betragen; es sind darum nur $\frac{385 \cdot 10^{-7}}{482} = 0{\cdot}8 \cdot 10^{-7}$ g-Ion vorhanden, also in 12 Millionen Litern erst 1 g Wasserstoff in Ionenform. Die Dissociationskonstante des Wassers beträgt darum, da man die Konzentration der Moleküle c_{H_2O} als konstant ansetzen kann,

$c_H . c_{OH} = 0{\cdot}64 . 10^{-14}$[1]). Wenn nun aus der Dissociation des sekundären Urats $C_5H_2N_4O_2^=$ resultiert, so ist sofort das Produkt aus der Konzentration dieser und der H^+-Ionen des Wassers zu gross, als dass beide so neben einander existieren könnten, es erfolgt die Reaktion $C_5H_2N_4O_2^= + H^+ = C_5H_3N_4O_2^-$. Wir sahen ja vorher schon gelegentlich der Besprechung der Dissociationsverhältnisse der Harnsäure, dass die sekundären Urationen $C_5H_2N_4O_3^=$ nur in Spuren auftreten, dass sich also $C_5H_3N_4O_3^-$ wie eine ausserordentlich schwache Säure verhält, die kaum in die Ionen $C_5H_2N_4O_3^= + H^+$ dissociiert, und deren Dissociation daher schon durch minimale Mengen von H^+ gehemmt werden kann. Fangen nun bei der Dissociation des sekundären Natriumsalzes die reichlich entstehenden $C_5H_2N_4O_3^=$-Ionen die H^+-Ionen des Wassers fort, dann ist das Gleichgewicht $c_H . c_{OH} = k$ gestört; es müssen neue H_2O-Moleküle nachdissociieren, deren H^+ wieder weggefangen wird, während das OH^- übrig bleibt, und so fort.

Die einwertigen $C_5H_3N_4O_2^-$-Ionen aber, die entstehen, vereinigen sich andererseits gleich wieder mit Na^+ zu Molekülen des primären Salzes, das schliesslich ausfällt. Und das geht so fort, bis den Gleichungen:

$$\frac{c_{C_5H_2N_4O_2} \cdot c_H}{c_{C_5H_3N_4O_2}} = k_1\,, \quad \frac{c_{C_5H_3N_4O_2} \cdot c_{Na}}{c_{C_5H_3N_4O_2Na}} = k_2 \quad \text{und} \quad c_H . c_{OH} = k$$

genügt ist.

So ist also das sekundäre Salz in wässeriger Lösung gar nicht beständig, sondern wandelt sich unter Bildung von $NaOH$ oder richtiger unter Zurücklassung von Na^+ und OH^- in das primäre um.

Aus dieser Betrachtung ergiebt sich aber auch gleichzeitig die Bedingung für die Existenzfähigkeit des sekundären Urats. Setzt man von vorn herein zum Wasser Natronlauge, dann drängen, damit die Gleichung $c_H . c_{OH} = k$ erfüllt bleibt, die OH^- die Dissociation des Wassers so weit zurück, dass neben der verschwindenden Menge von restierenden H^+ die $C_5H_2N_4O_3^=$ bestehen können. Und ferner ergiebt sich leicht, dass sich das schwer lösliche primäre Salz in starker $NaOH$ lösen muss. Begreiflicherweise lässt sich diese Methode der Konkrementlösung im Organismus nicht verwenden.

Das prinzipiell Wichtige an diesen Vorgängen liegt in der Beteiligung des Wassers. Man bezeichnet solche Reaktionen als hydrolytische Spaltungen. Sie kommen immer zustande, wenn die freien

---

[1]) Dieser enorm niedrige Wert, dem man gerade wegen seiner Kleinheit vielleicht nicht viel Vertrauen entgegen bringen möchte, lässt sich auf verschiedenen von dem angegebenen unabhängigen Wegen wieder gewinnen (siehe z. B. S. 225).

Ionen einer schwachen Säure oder einer schwachen Base auftreten; in dem besprochenen etwas komplizierten Beispiel fungieren die einwertigen Anionen als schwache Säure. Einfacher liegen die Verhältnisse bei der Reaktion:

$$KCN + H_2O = KOH + HCN.$$

HCN ist eine ganz schwache Säure, die kaum dissociiert; die bei der Auflösung von KCN frei werdenden Cyanionen vereinigen sich darum mit den Wasserstoffionen des Wassers, das weiter und weiter in $H^+ + OH^-$ dissociiert.

Das Wesentliche dieser hydrolytischen Spaltung ist daher ausgedrückt durch die Gleichung:

$$CN^- + H_2O = HCN + OH^-.$$

Die entstehende Lösung reagiert also durch die Hydroxylionen stark alkalisch, wie alle Lösungen von Salzen, die aus einer schwachen Säure und einer starken Base entstanden sind. Und in entsprechender Weise ergiebt sich, dass die Lösungen von Salzen aus einer starken Säure und einer schwachen Base sauer reagieren müssen.

Der Grad der Hydrolyse und die Bedingungen für seine Grösse lassen sich leicht berechnen[1]). Denn natürlich verläuft die Reaktion nicht etwa vollständig im Sinne der Gleichung von links nach rechts bis zum Aufbrauch von sämtlichen CN-Ionen, sondern sie bleibt nach kurzer Zeit stehen. Bleiben wir bei der Hydrolyse von KCN, so gelten die Gleichungen:

$$\frac{c_H \cdot c_{CN}}{c_{HCN}} = k_1$$

und:

$$c_H \cdot c_{OH} = k.$$

Durch Division ergiebt sich:

$$\frac{c_{OH} \cdot c_{HCN}}{c_{CN}} = \frac{k}{k_1} \quad \text{oder} \quad \frac{c_{OH}^2}{c_{CN}} = \frac{k}{k_1};$$

denn c_{OH} und c_{HCN} sind, wie die oben aufgestellten Reaktionsgleichungen zeigen, einander gleich. c_{CN} ist wegen der praktisch vollständigen Dissociation des Kaliumcyanids der angewandten Konzentration des Salzes gleichzusetzen. Wenn man also die Dissociationskonstante des Cyanwasserstoffs kennt, so kann man c_{OH}, d. h. den Grad der Hydrolyse in einer Lösung von bestimmter Konzentration berechnen. Er ist, wie sich unmittelbar aus der Gleichung ergiebt, umso grösser, je kleiner k_1, also allgemein je schwächer eine Säure oder, bei analogen Berechnungen, je schwächer eine Base. Und er ist relativ umso grösser, je verdünnter die Lösung des Salzes ist; denn setzt man etwa in der Gleichung für

[1]) Nach Ostwald, Grundriss d. allgem. Chemie 1899.

das Cyankalium statt eines bestimmten Wertes für c_{CN} nur seinen vierten Teil, so braucht man c_{OH} nur um die Hälfte zu verkleinern, um der Gleichung Genüge zu thun.

Aus solchen hydrolytischen Dissociationen resultiert wohl in fast allen Fällen die saure oder alkalische Reaktion der Organismenflüssigkeiten. Aus der Natur dieser Art Spaltungen ergiebt sich aber dann auch ohne weiteres, dass es gar nicht möglich ist, mit Hilfe der üblichen acidimetrischen und alkalimetrischen Methoden, auf dem Wege des Titrierens, den Grad der Acidität oder Alkalinität zu bestimmen. Eine $^1/_{10}$-normale Na_2CO_3-Lösung ist z. B. (nach Shields)[1]) bei 25° zu 3·17% gespalten, sie gleicht also im Gehalt an Hydroxylionen, die die Alkalescenz bestimmen, einer 0·00317-norm. Natronlauge. Diesen Wert könnte man aber niemals mit Hilfe von Titration mit einer Säure ermitteln. Denn sobald der erste Tropfen Säure einige der freien OH-Ionen wegfängt, ist das bisher vorhandene Gleichgewicht gestört, neues Na_2CO_3 dissociiert, und so fort, bis alles Karbonat aufgespalten ist. Man verbraucht also schliesslich ebenso viel Säure, wie bei der Titration einer $^1/_{10}$-norm. Lauge. Deshalb sind alle massanalytischen Methoden für Alkalescenz- oder Aciditätsbestimmungen von Blut, Lymphe, Harn, Milch, Transudaten, von vorn herein für das, was sie leisten sollen, unbrauchbar. Wir werden später andere physiko-chemische Methoden kennen lernen, mit Hilfe deren bei Intaktlassen des bestehenden Gleichgewichtszustandes die Messung der H^+- und OH^--Ionen möglich ist (siehe Kap. 11 u. S. 233 u. 249). An dieser Stelle sei nur noch darauf aufmerksam gemacht, was die titrimetrischen Methoden zu leisten vermögen, und in welcher Hinsicht sie den physiko-chemischen überlegen sind.

Gehen wir für die folgenden Überlegungen von den weit verbreiteten und wichtigen Phosphaten, speziell vom tertiären Natriumphosphat, Na_3PO_4, aus. Wenn man es auflöst, so gestaltet sich die elektrolytische und hydrolytische Dissociation nach dem folgenden Schema:

$$\begin{array}{ccc} & H_2PO_4^- & \\ & \swarrow \quad \searrow & \\ & HPO_4^{=} \quad H^+ \quad OH^- & \\ & \swarrow \quad \searrow & \\ Na^+ + Na^+ + Na^+ & PO_4^{\equiv} \quad H^+ \quad OH^- & \\ \searrow \swarrow & \quad \searrow \swarrow & \\ Na_3PO_4 & \quad H_2O & \end{array}$$

oder in Form einer gewöhnlichen Reaktionsgleichung geschrieben:

$$Na_3PO_4 + 2H_2O = NaH_2PO_4 + 2NaOH.$$

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 12, 167 (1893).

Dies Verhalten erklärt sich aus dem der Phosphorsäure. H_3PO_4 ist eine dreibasische Säure, die sich im wesentlichen aber wie eine zweibasische verhält, von der nämlich das erste H^+ leicht abdissociiert, das zweite schon schwerer, und das dritte schliesslich fast gar nicht. H_3PO_4 dissociiert also stark in $H^+ + H_2PO_4^-$; $H_2PO_4^-$ verhält sich wie eine schwächere Säure und dissociiert dementsprechend schwach in $H^+ + HPO_4^{--}$, HPO_4^{--} endlich dissociiert wie eine ausserordentlich schwache Säure kaum in $H^+ + PO_4^{---}$. Deshalb ist, ganz wie das Schema es zeigt, PO_4^{---} ganz unbeständig, HPO_4^{--} ist schon stabiler und $H_2PO_4^-$ für sich beständig.

Man wird fragen, woher man das weiss. Zunächst einmal: wenn man primäres Natriumphosphat auflöst, so erhält man eine neutrale Lösung mit den Ionen Na^+ und $H_2PO_4^-$, also eine Lösung, wie von einem binären Elektrolyten, vor allem keine H-Ionen[1]). Die Lösung von Na_2HPO_4 dagegen reagiert schwach alkalisch durch die Reaktion $HPO_4^{--} + H_2O = H_2PO_4^- + OH^-$, die von Na_3PO_4 stark alkalisch.

Ferner aber kann man den Charakter der Phosphorsäure H_3PO_4 als einer starken einbasischen Säure, den von $H_2PO_4^-$ als einer schwächeren einbasischen Säure auch titrimetrisch enthüllen, hier also die Dissociationsverhältnisse zweier nebeneinander vorhandenen Säuren ermitteln, die mit den physiko-chemischen Methoden, von denen später die Rede sein soll, nicht eruierbar wären, weil es sich da nur um die Bestimmung der Gesamtheit der Wasserstoff- (resp. Hydroxyl-) ionen handelt.

Ermöglicht wird das durch Titration mit zwei verschiedenen Indikatoren, eine lange bekannte Thatsache, die aber erst in neuerer Zeit durch Ostwald mit Hilfe physikalisch-chemischer Grundsätze erklärt worden ist. Wegen der vielfachen Anwendung der Titrierung in biologischen Untersuchungen sei das Theoretische hier kurz besprochen.

Indikatoren sind nach Ostwald schwache Säuren oder schwache Basen, deren undissociierte Moleküle anders gefärbt sind als die Ionen. Im Gebrauch sind im allgemeinen nur die schwachen Säuren, von denen ganz schwache, wie Phenolphtaleïn, zur Titration von allen Säuren und von starken Basen brauchbar sind, und etwas stärkere, wie Methylorange und Paranitrophenol, zur Titration von allen Basen und von starken Säuren.

Fügt man z. B. Methylorange, dessen Ionen gelb, und dessen undissociierte Moleküle rot sind, zu einer Lösung von Phosphorsäure, so wird durch die vielen H^+ die Dissociation des Indikators stark zurück-

[1]) Siehe Trévor, Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 321 (1892). Shields, Zeitschr. f. physik. Chemie **12**, 167 (1893).

gedrängt, die Lösung ist rot. Ausser den Farbstoffmolekülen sind in der Lösung im wesentlichen enthalten:

$$\begin{array}{c} HPO_4^{=} \quad H^+ \\ \searrow\swarrow \\ H_2PO_4^{-} \quad H^+ \\ \searrow\swarrow \\ H_3PO_4 \end{array}$$

Fügt man nun $NaOH$ hinzu, so vereinigen sich H^+ und OH^- zu Wasser. Na^+ tritt an Stelle von H^+ wie bei einer starken Säure, etwa HCl. Solange reichlich H^+ vorhanden ist, ist die Dissociation $H_2PO_4^- = HPO_4^= + H^+$ nur geringfügig; mit der Fortnahme von H^+ durch das OH^- spaltet sich aber mehr und mehr $H_2PO_4^-$ auf, damit das Gleichgewicht:

$$k = \frac{c_{HPO_4} \cdot c_H}{c_{H_2PO_4}}$$

ungestört bleibt. Schliesslich, wenn H^+ nur noch in einer gewissen Konzentration c_H' vorhanden ist, dann reicht es nicht mehr aus, um die Dissociation des Methylorange vollkommen zurückzudrängen, es entstehen die gelben Anionen statt der roten Moleküle oder neben ihnen, und ein Tropfen der starken Base $NaOH$ kann genügen, um den Farbenumschlag herbeizuführen. Aber auch jetzt noch können ziemlich viel H-Ionen in der Lösung enthalten sein, die aus der Dissociation der einwertigen Phosphorsäureanionen resultieren. Die Lösung gleicht jetzt einer Lösung von NaH_2PO_4, die gegen Methylorange neutral reagiert, deren H-Ionen von dem in ihr gelb gefärbten Indikator nicht angezeigt werden; und das deshalb, weil die Dissociationskonstante von Methylorange grösser ist als die der Säure $H_2PO_4^-$. Mit Methylorange kann man also nur das erste Wasserstoffatom der Phosphorsäure titrieren.

Anders mit Phenolphtaleïn. Während Methylorange in einer Lösung von NaH_2PO_4 die gelborangenfarbene Ionenfarbe zeigt, ist Phenolphtaleïn undissociiert, farblos. Und erst in dem Moment, wo alle H-Ionen der Reaktion $H_2PO_4^- = HPO_4^= + H^+$ von der Natronlauge verbraucht sind, und durch einen Überschuss von OH^- die Dissociation des Wassers zurückgedrängt ist, können die roten Phenolphtaleïnanionen auftreten.

Umgekehrt verhalten sich die zwei genannten Indikatoren gegenüber Basen; Phenolphtaleïn ist für schwache Basen so unbrauchbar, wie Methylorange für die schwachen Säuren. Titriert man z. B. Ammoniak mit HCl, so wird zunächst die Lösung durch Phenolphtaleïn rot gefärbt; je mehr OH-Ionen aber herausgenommen werden, und je mehr

NH_4Cl vorhanden ist, das die an und für sich schon geringe Dissociation des $NH_4 . OH$ zurückdrängt, umso mehr H-Ionen treten gegen den Neutralisationspunkt hin auf, so dass die hydrolytische Spaltung des Phenolphtaleïnammoniumsalzes möglich wird; es entstehen neben den roten Anionen undissociierte Indikatormoleküle, die Farbe blasst allmählich ab, und der Moment, in dem sie gerade verschwunden ist, ist unkenntlich. Das stärker dissociierte Ammoniumsalz des Methylorange färbt dagegen die Lösung gelb, bis im Augenblick der Neutralisation mit einem Male ein Überschuss von H^+ seine Ionen zum Verschwinden bringt.

Methylorange und Phenolphtaleïn wurden als Paradigmen gewählt, weil sie die äussersten Glieder einer Reihe saurer Indikatoren darstellen und darum für die genannten Zwecke am brauchbarsten sind. Viel stärker als Methylorange darf ein Indikator natürlich nicht dissociiert sein, weil sonst die Ionen erst durch einen sehr grossen Überschuss von H^+ zum Verschwinden gebracht werden können. —

Mit den bisher genannten Formen der Dissociation ist deren Mannigfaltigkeit noch nicht erschöpft, es wird sich später noch öfter Gelegenheit bieten, den einen oder anderen Spezialfall im Anschluss an physiologische Vorgänge zu behandeln. An dieser Stelle sollen nur noch die sogenannten „amphoteren Elektrolyte" ihre Besprechung finden, sozusagen als Anhang zu der Physicochemie der Harnsäure, weil mehrere bekannte Derivate derselben zu ihren Vertretern gehören.

Unter amphoteren Elektrolyten versteht man nach Bredig[1]) Körper, die sowohl Kationen als auch Anionen abzudissociieren vermögen, Körper, die sowohl als Basen wie als Säuren auftreten können. Von Harnsäurederivaten gehören zu ihnen z. B. Xanthin, Guanin, Coffeïn, Theobromin. Wählen wir das letztere als Repräsentanten eines amphoteren Elektrolyten, dessen physikalisch-chemische Eigenschaften wir an Hand der eingehenden Untersuchungen von Paul[2]) besprechen können.

Man muss sich vorstellen, dass, wenn das Theobromin, $C_7H_8N_4O_2$, amphoter dissociieren soll, es als Base in wässeriger Lösung ebenso 1 Molekül Wasser addiert, wie NH_3, das in Wasser in $NH_4 . OH$ übergeht. Dadurch wird ausser der sauren auch die laugenhafte Dissociation möglich, also die Reaktionen:

$$C_7H_{10}N_4O_3 = C_7H_9N_4O_2^+ + OH^-$$

und:

$$C_7H_{10}N_4O_3 = C_7H_9N_4O_3^- + H^+.$$

[1]) Zeitschr. f. Elektrochemie 6, 33 (1899).

[2]) Arch. d. Pharmazie 1901, 48.

Zu diesen landläufigen Ionisierungsformen kommt noch als dritte die eigentliche amphotere Dissociation:

$$C_7H_{10}N_4O_3 = C_7H_8N_4O_2^{\pm} + H^+ + OH^-$$

hinzu. Das „Zwitterion“ (Küster) $C_7H_8N_4O_2^{\pm}$, das man wegen der inneren gegenseitigen Absättigung der Ladungen auch als „inneres Salz“ benennt, ist nicht etwa identisch mit dem undissociierten Theobrominmolekül $C_7H_8N_4O_2$, sondern durch seinen Elektrizitätsgehalt und sein Auftreten in Lösungen unterschieden.

Theobromin kann also sowohl Säure wie Basis sein und muss dann auch zwei Reihen von Salzen bilden. Natürlich braucht der Säure- und der Basischarakter nicht gleich stark ausgesprochen zu sein, es kann die H^+- oder OH^--Bildung überwiegen. Wie soll man das erkennen?

Für eine deutlich saure oder deutlich alkalische Reaktion ist die Ionenbildung viel zu geringfügig. Die molekulare Leitfähigkeit der gesättigten wässerigen Lösung, die bei 18° 1 Mol = 180·2 g in 591·4 Litern enthält, beträgt nur 0·9, während eine analoge Salzsäure einen μ-Wert von 380, Natronlauge einen Wert von 212 hat. Die Dissociation erfolgt, wie wir noch sehen werden, hauptsächlich nach dem Typus der Säuredissociation; würde sie in der Art vollständig verlaufen, so würde der Wert für μ_∞ 335 betragen; daher ergiebt sich als Dissociationsgrad $\alpha = \frac{\mu_{591 \cdot 4}}{\mu_\infty} = \frac{0 \cdot 9}{335} = 0 \cdot 0027$. Also nur 0·27 % sind in Ionen gespalten.

Aber eine Entscheidung, ob die saure oder die basische Dissociation überwiegt, lässt sich bei der Überführung des Theobromins in seine Salze, bei der Untersuchung seiner Löslichkeit in Säuren und Laugen treffen. Denn wie die schwache Säure $C_5H_3N_4O_3^-$, d. h. die primären Harnsäureanionen, sich in der starken Lauge $NaOH$ lösen (siehe S. 93), und wie sich dementsprechend überhaupt jede schwache schwerlösliche Säure — und zu diesen gehört das Theobromin — in einer starken Base lösen muss, so trifft dasselbe auch für Theobromin zu; andererseits löst es sich als schwache Lauge auch in starker Säure, und die Intensität beider Löslichkeitszunahmen muss mit den Affinitätskonstanten der Säure oder der Lauge Theobromin in übersehbarer Weise zusammenhängen.

Trägt man Theobromin in eine verdünnte Salzsäurelösung ein, so löst sich etwas auf, und es entstehen neben dem H^+ und Cl^- der Salzsäure in der Lösung $C_7H_8N_4O_2$-Moleküle, und durch deren Dissociation einerseits $C_7H_9N_4O_2^+(Th^+) + OH^-$, andererseits $C_7H_9N_4O_3^-(Th^-) + H^+$.

Die quantitativen Beziehungen zwischen Theobrominmolekülen und ihren Ionen werden durch die Gleichgewichtsgleichungen reguliert:

$$\frac{Th^+ . OH^-}{Th} = k_1 \quad \frac{Th^- . H^+}{Th} = k_2, \text{ dazu } H^+ . OH^- = k_3$$ (siehe S. 93).

Wenn nun aber durch die Anwesenheit der Salzsäure eine grosse Menge H^+ in der Lösung ist, dann ist das Produkt $H^+ . OH^- = k_3$ von vornherein sehr stark überschritten, und deshalb müssen sich bis zur Erreichung des Wertes k_3 reichlich H- und OH-Ionen zu H_2O vereinigen. Damit ist dann aber die Herstellung des Gleichgewichts k_1 verhindert, es müssen immer von neuem Th-Moleküle in Th^+ und OH^- dissociieren, um den fortwährenden Verlust an OH^- zu ersetzen, also muss sich auch immer neues Theobromin auflösen. Und das geht so fort, bis die Gleichgewichte erreicht sind. Dann existiert schliesslich eine konstante Konzentration von Th in der Lösung, da diese mit festem Theobromin als Bodenkörper in Kontakt ist, und die Gleichung $k_1 = \frac{Th^+ . OH^-}{Th}$ geht über in die Gleichung:

$$k_1 Th = K_1 = Th^+ OH^-.$$

Durch diese ist schliesslich die Löslichkeit des Theobromins in einer Salzsäurelösung von bestimmter Konzentration definiert. Denn neben Th^+ und Th spielen Th^- und das Zwitterion $Th^{\pm}$ keine Rolle. Th^- tritt so gut wie gar nicht in der sauren Lösung auf, weil in dem Gleichgewicht $\frac{Th^- . H^+}{Th}$ die H-Ionen völlig die Oberhand haben. Und die Konzentration an $Th^{\pm}$ ist, wie sich leicht zeigen lässt, von einem Mehr oder Minder an H^+ oder OH^- ganz unabhängig. Denn für die Zwitterionen gilt die Gleichgewichtsformel:

$$\frac{Th^{\pm} . H^+ . OH^-}{Th} = k_4,$$

und da $H^+ . OH^- = k_3$,

$$\frac{Th^{\pm} . k_3}{Th} = k_4 \text{ oder } Th^{\pm} = \frac{k_4 Th}{k_3} = K_2.$$

Wir können also schliesslich sagen, dass, wenn eine bestimmte H^+-Konzentration gegeben ist, dass dann die Löslichkeit des Theobromins durch das Löslichkeitsprodukt $Th^+ . OH^-$ bestimmt wird. Th^+ ist umso grösser, je grösser die Säurekonzentration, weil ja OH^- dann umso kleiner ist. Durch die ganz analogen Überlegungen ergiebt sich dann, dass in einer Lauge von genau der gleichen OH^--Konzentration, wie die an H^+ in der sauren Lösung ist, die Löslichkeit wiederum durch ein Ionenprodukt, durch $Th^- . H^+$ definiert ist, das genau so gross

wie $Th^+ . H^-$ sein müsste, wenn die Dissociation $Th = Th^- + H^+$ und $Th = Th^+ + OH^-$ gleich stark wären.

Es zeigt sich nun aber, dass während sich in 1 Liter $^1/_4$-norm. HCl bei 18^0 0·471 g Theobromin lösen, in $^1/_4$-norm. $NaOH$ 43·61 g in Lösung gehen. Daraus kann man schliessen, dass die saure Dissociation $Th = Th^- + H^+$ weit über die basische: $Th = Th^+ + OH^-$ überwiegt. Damit in Übereinstimmung steht es, dass ein Zusatz von Theobromin zu Salzsäure deren Leitfähigkeit nur sehr wenig vermindert, während die Leitfähigkeit von $^1/_4$-norm. $NaOH$ von 177·9 auf 44·5 herabsinkt; es neutralisiert eben die Säure Theobromin die Lauge, und es entsteht das weitgehend dissociierte Theobrominnatrium mit den langsam wandernden Th^--Ionen an Stelle des OH^-. Durch andere Untersuchungen lässt sich in Übereinstimmung mit dem bisherigen die Dissociationskonstante der Base zu $K = 13 \cdot 10^{-15}$, der Säure zu $K = 13 \cdot 3 . 10^{-9}$ bestimmen.

Soviel vom Theobromin! Ähnlich verhalten sich, wie schon gesagt, Xanthin, Guanin und Coffeïn. Selbst manche anorganische Stoffe, wie $Al_2(OH)_6$, die sich gleichzeitig wie Säuren und Basen verhalten, gehören wohl mit hierher und lösen sich demgemäss sowohl in Laugen wie in Säuren; von organischen Stoffen sind dann weiter noch Asparagin, Leucin, Tyrosin, Betain und Glykokoll nach Bredig amphotere Elektrolyte, schliesslich auch Eiweiss, also eine ganze Anzahl für den Physiologen wichtiger Stoffe. Sie alle befähigen ihre merkwürdigen Dissociationsverhältnisse, in saurer Lösung als Kationen, in alkalischer als Anionen sich zu bewegen. Dies Phänomen wird uns noch weiterhin beschäftigen.

Fünftes Kapitel.

Die Permeabilität der Plasmahaut.

Das Studium der plasmolytischen Erscheinungen hatte, wie wir früher sahen, auf ganz eigentümliche Verhältnisse bei den Lösungen der Elektrolyte aufmerksam gemacht; mit der Dissociationstheorie war es aber gelungen, alles Unklare zu beseitigen und die scheinbaren Abnormitäten, die die Lösungen der zahllosen anorganischen Körper in ihrem osmotischen Verhalten aufwiesen, in den weiten Rahmen der Theorie der Lösungen einzufügen, so dass eigentlich erst jetzt denjenigen Untersuchungen das volle Vertrauen entgegengebracht werden konnte, die

auf die Bestimmung des osmotischen Druckes innerhalb von Zellen und Organen abzielten. Erst jetzt, wo die plasmolytischen Grenzlösungen der allerverschiedensten Verbindungen, von Nichleitern und auch von Leitern, als isotonisch erkannt und die Grenzkonzentrationen nach allgemeinen Gesetzen im voraus berechnet werden konnten, liess sich mit einiger Sicherheit von dem osmotischen Druck von Zellen reden. Indessen je mehr Stoffe auf ihre Fähigkeit, zu plasmolysieren, untersucht wurden, umso grösser wurde die Zahl derjenigen, die entweder gar keine Plasmolyse verursachten, oder nur dann, wenn sie in einer viel grösseren Konzentration wirkten, als der Grenzlösung eigentlich entsprechen sollte. Anfangs waren es nur ganz gelegentliche, zufällige Beobachtungen, die in dieser Richtung gemacht wurden; Glycerin und Harnstoff waren durch die Angaben von Klebs und von de Vries als Stoffe bekannt geworden, die Pflanzenzellen auf die Dauer nicht zu plasmolysieren vermögen. Systematisch wurde die Frage nach der Abhängigkeit der Plasmolysierfähigkeit von der physikalisch-chemischen Natur der Stoffe erst in neuerer Zeit von Overton bearbeitet, der in einer Reihe ausgezeichneter Arbeiten alle nur wünschenswerte Klarheit in das bezeichnete Gebiet brachte und unmittelbar im Anschluss an seine Experimente eine Reihe anderer Fragen, die Physiologen und Mediziner schon lange beschäftigen, zu lösen vermochte.

Wenn irgendwelche Verbindungen von Zellen aufgenommen oder von ihnen abgegeben werden, so sind das Prozesse, die je nach ihrer Einfachheit und Übersichtlichkeit oder nach ihrer Kompliziertheit eine ganz verschiedene Beurteilung erfahren. Können wir nachweisen, dass zu ihrer Realisierung mehr Bedingungen erfüllt sein müssen, als wir einstweilen übersehen können, so werden die Vorgänge gewöhnlich unter die vitalen klassifiziert und als Zellsekretion und Zellresorption bezeichnet. Ohne weiteres geschieht das, wenn die abgegebene Verbindung ganz besonderer Art ist, ausserhalb der Zelle im Organismus sonst gar nicht vorkommt, also das Produkt ihres spezifischen Stoffwechsels ist. Ohne weiteres geschieht es auch, wenn ohne die Existenz eines Konzentrationsgefälles oder sogar entgegen einem Konzentrationsgefälle ein Stoff, der sonst auch überall in einem Organismus, in seinen Organen und Säften vorkommen mag, abgegeben oder aufgenommen wird, wenn z. B. eine an Kochsalz und Harnstoff reichere Flüssigkeit als Harn durch die Nierenzellen aus einer an Kochsalz und Harnstoff ärmeren Flüssigkeit, dem Blut, produziert wird. Es geschieht aber auch dann, wenn von zwei einander chemisch ganz nahe verwandten Stoffen, z. B. zwei Anilinfarbstoffen der eine aufgenommen, der andere „zurückgewiesen“ wird;

man spricht dann wohl von dem spezifischen Wahlvermögen, von den elektiven Fähigkeiten des Protoplasten, von seinen Affinitäten zu gewissen Verbindungen. Aber Brauchbarkeit oder Unbrauchbarkeit, Nützlichkeit oder Schädlichkeit in einer erkennbaren oder mehr verborgenen Form brauchen gar nicht für Aufnahme oder Nichtaufnahme entscheidend zu sein, und wenn die chemische Ähnlichkeit zwei Stoffe auch zu den gleichen chemischen Reaktionen mit Zellbestandteilen befähigen sollte, so könnten doch physikalische Differenzen im einen Fall die Aufnahme möglich machen, im anderen verhindern. Gerade wenn man die Frage nach den Bedingungen für die Aufnahme und Abgabe von Stoffen durch Zellen stellt, muss man die physikalischen Beziehungen zwischen Stoff und Protoplastenoberfläche berücksichtigen, weil ja die chemischen Reaktionen in der Hauptsache sich wohl unabhängig von der Plasmahaut erst im Inneren der Zelle abspielen. Solange auf die Eigenschaften der Plasmahaut als adsorbierender Substanz, als Lösungsmittel, als Diffusionsmembran für grosse und kleine Moleküle nicht Rücksicht genommen ist, solange fällt der Akt der Stoffaufnahme und -abgabe ganz und gar in den unanalysierten Komplex der Zellthätigkeit, in den die differentesten Vorgänge zusammengefasst sein können, während, wie sich zeigen wird, eine Trennung in eine „rein physikalische“ Stoffaufnahme und -abgabe von einer sozusagen physiologischen, d. h. an den unversehrten Stoffwechsel der Zelle gebundenen sich sehr wohl vornehmen lässt. Wenn eine Verbindung im Inneren der Zelle neu gebildet und dann nach aussen abgegeben wird, so kann die Bildung uns zwar unverständlich sein, weil wir die einzelnen Reaktionen innerhalb der Zelle nicht verfolgen können, das Heraustreten ist uns aber begreiflich, sobald wir wissen, dass der Stoff durch die Plasmahaut diffundieren kann; ist aber die Durchgängigkeit der Haut für einen Stoff mit ihren physikalischen Eigenschaften unvereinbar, und sehen wir dennoch den Durchtritt erfolgen, wie das z. B. für die meisten anorganischen Neutralsalze gilt, dann liegt in diesem Verhalten ein Fingerzeig, dass noch andere Bedingungen als die einer bestimmten Adsorptionsfähigkeit, einer Lösungsfähigkeit bei dem Salzwechsel erfüllt sein müssen. Wenigstens wird also durch die Zergliederung der unaufgeklärten Resorptions- und Sekretionsvorgänge in einzelne Phasen, die durch physikalische oder chemische Einzelprozesse definiert sind, das zu lösende oder noch zu lösende Problem schärfer definiert.

Die Plasmolysierfähigkeit beruht, wie wir gesehen haben, auf der Semipermeabilität der Plasmahaut in Bezug auf die wässerige Lösung

des plasmolysierenden Stoffes. Darum muss umgekehrt die Plasmolyse dann unmöglich werden, wenn die Plasmahaut für die gelösten Stoffe permeabel ist. Nach dem, was eben besprochen worden ist, giebt es allerdings auch Stoffe, die bestimmt ins Zellinnere hineingelangen, wie z. B. das Natriumchlorid, das in keinem Protoplasten fehlt, und die dennoch eine exquisite Plasmolyse veranlassen können. Sicher gelangt aber das Kochsalz nicht auf einfach diosmotischem Wege hinein, wie, wissen wir freilich nicht, vielleicht in einer Verbindung mit Eiweiss, wofür manche Gründe sprechen. Aber immer dann, wenn das Eindringen ein einfacher diosmotischer Prozess ist, tritt keine oder wenigstens keine dauernde Plasmolyse ein. Die Plasmolyse beruht ja auf dem Bestehen einer osmotischen Druckdifferenz, die sich allein durch Wasserbewegung entgegen dem Konzentrationsgefälle der gelösten Stoffe ausgleicht. Wenn aber die Haut für die gelösten Stoffe permeabel ist, dann tritt an die Stelle der Wasserbewegung die Bewegung der gelösten Stoffe entlang dem Konzentrationsgefälle in das Protoplasma hinein, bis der Druckausgleich erfolgt ist; dann erleidet also der Zellleib keine Volumenänderung, die sich in der Loslösung der Plasmahaut dokumentieren würde. Nur oder vornehmlich dann, wenn das Konzentrationsgefälle eines zur Diffusion durch die Plasmahaut befähigten Stoffes in die Zellen hinein sehr steil ist, dann kann sich beides, Stoff- und Wasserbewegung, geltend machen, genau wie in einem gewöhnlichen mit konzentrierter Kupfersulfatlösung gefüllten Osmometer aus Schweinsblase, in welches, obgleich die Haut für Kupfersulfat permeabel ist, dennoch Wasser eindringt, weil das Kupfersulfat nicht momentan die Haut passiert und sich über die äussere Flüssigkeit bis zur gleichen Konzentration verbreitet, wie sie innen herrscht. Aber wie hier der Vorgang der Wasserbewegung wieder rückgängig wird, indem nach dem schliesslich doch erfolgenden Ausgleich der Konzentrationsdifferenz nun auch die noch bestehende hydrostatische Druckdifferenz wieder verschwindet, indem das gehobene Niveau im Osmometersteigrohr sinkt, so auch bei den Zellen; die anfänglich entstandene Plasmolyse, die die konzentrierte Lösung des permeierenden Stoffes trotz seiner Permeabilität anfangs verursachte, vergeht allmählich wieder, weil nach erfolgtem Konzentrationsausgleich in Bezug auf den plasmolysierenden Stoff immer noch ein osmotischer Überdruck auf Seiten des Protoplasten herrscht durch die Anwesenheit der normalen von der Plasmahaut umschlossenen gelösten Protoplasmabestandteile. Wie also dort das anfangs ins Osmometer eingedrungene Wasser wieder zurücksinkt, wenn der Überdruck im Osmometer ausgeglichen ist, so geht es hier in die Zellen, aus denen

es erst herausgepresst wurde, wieder zurück, wenn der Überdruck von aussen nicht mehr existiert. Die Intensität und die Leichtigkeit, mit der diffusible Stoffe Plasmolyse verursachen können, ist allerdings nicht bloss von der Steilheit des Konzentrationsgefälles bestimmt, sondern es kommt ausserdem die grössere oder geringere Schnelligkeit, mit der ein gelöster Stoff in die Plasmahaut einzudringen und sie zu durchdringen vermag, in Frage. Glycerin gehört z. B. nach Overton[1]) zu denjenigen Verbindungen, die nur langsam diosmieren und ebenso langsam auch wieder, wenn die Zellen in reines Wasser gebracht werden, exosmieren. Bringt man daher Algen in eine verdünnte hypotonische oder isotonische Glycerinlösung, deren Konzentration man ganz allmählich durch langsames Verdunsten anwachsen lässt, so tritt niemals Plasmolyse ein, selbst wenn der Gehalt allmählich auf 50% ansteigt, weil jede kleine Konzentrationsdifferenz Zeit hat, sich auszugleichen; führt man dann aber die Zellen mit einem Male in reines Wasser über, so vermag das Glycerin, das im Zellinneren in derselben Konzentration vorhanden ist, als bisher aussen, nicht rasch genug durch die Plasmahaut nach aussen zu diffundieren, als dass nicht durch den kolossalen osmotischen Überdruck die Zellhaut gesprengt würde, ähnlich wie wir früher sahen, dass Pollenkörner platzen, wenn sie in reines Wasser fallen. Overton giebt in diesem Experiment eine Methode an, um die Festigkeit pflanzlicher Zellhäute zu messen; denn man braucht nur diejenige Glycerinkonzentration zu ermitteln, bei der die Zellen nach Überführung in Wasser zuerst zerplatzen, um in dem betreffenden osmotischen Druck ein Mass für die Widerstandskraft der Haut zu gewinnen.

Man kann nach all dem unterscheiden zwischen Stoffen, die in Pflanzenzellen nicht eindringen, die langsam und die schnell eindringen, je nachdem sie in schwach hypertonischen Lösungen eine dauernde, eine nur anfänglich und allmählich wieder verschwindende oder gar keine Plasmolyse hervorrufen. Nach Overton liegt die Grenzkonzentration für Rohrzucker bei Hydrochariswurzelhaaren zwischen 7 und $7\frac{1}{2}$%; die Plasmolyse in der $7\frac{1}{2}$%igen Lösung tritt in 10 Sekunden ein; fügt man aber zu 7% Rohrzucker noch 3% Methylalkohol, so dass der gesamte osmotische Druck dem einer 35%igen Rohrzuckerlösung entspricht, so tritt keine Spur von Plasmolyse ein. So rasch durchdringt Methylalkohol die Plasmahaut.

Zu den Verbindungen, die schnell in den Protoplasten hineindiffundieren, gehören nun nach Overton[2]) die einwertigen

[1]) Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellsch. in Zürich **40**, 1 (1895).
[2]) Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellsch. in Zürich **44**, 88 (1899).

Alkohole, Aldehyde, Ketone, Aldoxime, Ketoxime, Mono-, Di- und Trihalogenkohlenwasserstoffe, Nitroalkyle, Alkylcyanide, die neutralen Ester der anorganischen und vieler organischer Säuren, Anilin u. a. Langsamer diosmieren die zweiwertigen Alkohole und die Amide der einwertigen Säuren, noch langsamer Glycerin, Harnstoff, Thioharnstoff, schliesslich auch Erythrit, und kaum merklich die sechswertigen Alkohole, Hexosen, Amidosäuren und Neutralsalze der organischen Säuren.

Die Untersuchung einiger Stoffe erfordert besondere Anordnungen der Experimente. Protoplasmagifte wären in der Grenzkonzentration nicht zu den Messungen zu brauchen, man kann sie aber in kleinen Mengen zur isotonischen Lösung eines indifferenten nicht permeierenden Körpers hinzufügen und zusehen, ob nun die Mischung als hypertonische Lösung wirkt oder nicht. Nach derselben „Methode der Partialdrucke" untersucht man auch das diosmotische Verhalten sehr schwer löslicher Körper.

Der Untersuchung vieler besonders interessanter Stoffe, die hauptsächlich in Pflanzen gebildet werden und auf tierische Organismen intensiv wirken, der Alkaloide, kommt eine Eigentümlichkeit vieler Pflanzenzellen zu Gute, die die Feststellung ihres Durchdringungsvermögens leicht macht, nämlich der Gerbsäuregehalt ihres Zellsaftes; denn mit Gerbsäure bilden die Alkaloide bekanntlich schwer lösliche Salze, die sich als Niederschlag zeigen müssen, wenn Alkaloid durch die Plasma- und Vakuolenhaut hindurchdiffundiert (Overton[1]). Die Reaktion ist ausserordentlich fein: Strychnin z. B. erzeugt noch in einer Verdünnung von 1 g auf 10000 bis 20000 Liter Wasser einen deutlichen Niederschlag in Zellen von Spirogyra.

Die meisten Alkaloide, wie Coniin, Nikotin, Atropin, Strychnin, Brucin, Cocain durchdringen äusserst schnell den Protoplasten, ebenso wie ihre Ausgangsstoffe Pyridin und Chinolin; denn das gerbsaure Salz fällt sofort nach Einbringung der Spirogyren in die Lösungen im Zellsaft aus. Manche Alkaloide enthalten aber Gruppen in ihrem Moleküle, die das Eindringen ebenso verzögern, wie sie es in den vorher schon aufgeführten einfacheren chemischen Verbindungen thun; Morphin z. B. diosmiert langsamer als andere; man muss das wohl auf die Anwesenheit der zwei alkoholischen Hydroxylgruppen in seinem Molekül beziehen.

Der Gerbsäureniederschlag zeigt sich übrigens nicht bei jeder

---

[1]) Zeitschr. für physik. Chemie 22, 189 (1897).

beliebigen Konzentration, sondern es muss erst ein für jedes Alkaloid typischer Schwellenwert überschritten sein. Das ist natürlich so zu erklären, dass erst das Löslichkeitsprodukt aus der Alkaloid- und der Gerbsäurekonzentration überschritten sein muss, ehe die Ausfällung eintritt; das Löslichkeitsprodukt ist selbstverständlich bei den verschiedenen Alkaloiden verschieden gross. Sobald aber einmal ein Niederschlag sich gebildet hat, bleibt der Zustand beliebig lange stationär. Es besteht dann ein Gleichgewicht in der mit dem gerbsauren Salz gesättigten Lösung zwischen den undissociierten Molekülen und den Dissociationsprodukten. Diese sind einerseits die Gerbsäureanionen und Alkaloidkationen des gerbsauren Alkaloids, andererseits wegen der hydrolytischen Spaltung des aus schwacher Säure und aus schwacher Base formierten Salzes freie Gerbsäure und freies Alkaloid. Für Gerbsäure, Gerbsäureanionen und das gerbsaure Alkaloid muss die Vakuolenhaut, die den Zellsaft umschliesst, undurchgängig sein; denn sonst wäre ein stationärer Zustand nicht denkbar. Die Alkaloidkationen werden von den Gerbsäureanionen zurückgehalten, aber ausserdem ist auch die Plasmahaut, wie wir noch sehen werden, für sie, wie überhaupt für alle bisher erwähnten Ionen, impermeabel. Also ist frei beweglich bloss die freie Alkaloidbase. Deren Konzentration im Zellsaft ist variabel, je nachdem sie in der umspülenden Lösung variiert; also beherrscht sie allein das Gleichgewicht im Zellsaft entsprechend dem Massenwirkungsgesetz. Steigt die Alkaloidkonzentration, so vereinen sich weitere Gerbsäure- und Alkaloidmoleküle unter Wasseraustritt miteinander, und gerbsaures Salz fällt aus; wird sie vermindert, so tritt umgekehrt hydrolytische Spaltung ein, und es löst sich langsam von dem Salze wieder auf. Durch fortschreitendes Verdünnen der bespülenden Lösung kann man also den ganzen Fällungsprozess allmählich rückgängig machen und gerade eine Konzentration herausprobieren, bei der die ganze Fällung eben verschwunden ist.

Diese Gleichgewichtsverhältnisse drängen geradezu zu einer bestimmten Vorstellung über den Vergiftungsmodus bei der Wirkung der Alkaloide. Denn man kann auch Lösungskonzentrationen durch variierte Experimente sich ausprobieren, die gerade noch ungiftig sind, in denen die Spirogyren monatelang ungeschädigt leben können, während eine Steigerung der Konzentration sofort deletäre Wirkungen ausübt. Man erhält also den Eindruck, als ob die Vergiftung auf einem der Gerbsäurereaktion ähnlichen umkehrbaren Prozess beruht, der sich zwischen dem Alkaloid und einem Protoplasmabestandteil abspielt (Overton).

Sehr auffällig ist es, dass die Lösungen der Alkaloidsalze viel

weniger giftig für Pflanzenzellen sind als die der freien Basen; aber dieser Differenz in der Toxizität entspricht auch eine Differenz in der Intensität der Gerbsäureniederschläge, welche Lösungen vom gleichen Alkaloidgehalt bewirken. Beides erklärt sich aus der Hydrolyse der Alkaloidsalze, die durch die Schwäche der Alkaloidbase bedingt ist, sobald man die Annahme macht, dass die Plasmahäute für die Alkaloidkationen impermeabel sind. Denn dann ist es vollkommen begreiflich, dass die Salze minder toxisch sind als die freien Basen; hinein in die Zellen kann nur die Base, und die ist wegen der Begrenztheit der hydrolytischen Spaltung in der Salzlösung in viel geringerer Konzentration enthalten als in der äquivalenten Lösung des reinen Alkaloids. Dass diese Erklärung die richtige ist, das lehrt das Verhalten der Spirogyren gegenüber den Alkaloidsalzen verschiedener Säuren. Die Salze schwacher Säuren dissociieren weitgehend unter Wasseraufnahme; d. h. unter Verbrauch der Ionen des Wassers, der Hydroxylionen und der Wasserstoffionen entstehen in reichlicher Menge freie schwache Base und freie schwache Säure, und darum ist hier die Giftwirkung ausgesprochener, als bei den Salzen starker Säuren, bei denen die hydrolytische Dissociation nach kurzem Lauf Halt macht, weil hier bloss die Hydroxylionen des Wassers von dem Alkaloidsalz, d. h. von seinen Alkaloidkationen weggefangen werden, während die Wasserstoffionen frei bleiben, sich nicht mit den Säureanionen verbinden und alsbald die Dissociation des Wassers so weit zurückdrängen, dass die Bildung freier Base rasch aufhört. Wenn man deshalb von vornherein ein paar Wasserstoffionen durch Zusatz einer Spur von Säure zu dem Lösungsmittel hinzufügt, so bleibt die Hydrolyse überhaupt aus, und weder Gerbsäurefällung, noch Vergiftung tritt ein. Umgekehrt kann man sofort die toxische Wirkung eines Alkaloidsalzes stark steigern, wenn man zur Lösung etwas OH^- hinzugiebt; denn die Bildung freier Base wird dadurch begünstigt. Daher halten sich Fische und Froschlarven einige Zeit in einer 1 $^0/_{00}$igen Lösung von Strychninnitrat, sterben aber, sowie man geringe Mengen von Natriumkarbonat mit auflöst; und aus dem gleichen Grade sind die Alkaloidsalze innerhalb des tierischen Säftestromes hochgradig giftig, denn in den alkalisch reagierenden tierischen Säften sind Hydroxylionen enthalten (Overton).

Wenn man nach all dem sich nun fragt, was für Eigenschaften der chemischen Verbindungen ihr Eindringen in die Protoplasten begünstigen, was für welche es erschweren oder gänzlich verhindern, so muss man beim Überblicken der angeführten Thatsachen von vornherein darauf verzichten — woran man wohl zuerst denken möchte —, nach

rein chemischen Bestimmungsmitteln zu fahnden; denn es vereinen sich in den verschiedenen Gruppen der völligen, der relativen und der mangelnden Durchdringungsfähigkeit die heterogensten Stoffe hinsichtlich der chemischen Konstitution. Die heterogensten Stoffe aber auch hinsichtlich der Grösse der Moleküle, hinsichtlich des Molekularvolumens, das man wohl in zweiter Linie in Betracht ziehen wird. Man hat oft die semipermeablen Niederschlagsmembranen und Plasmahäute mit Molekülsieben verglichen, die grosse Moleküle durch ihre Poren hindurchlassen, kleine nicht, und die verschiedene Permeabilität verschiedener Membranen auf die Differenzen in der Porenweite zurückzuführen versucht, so M. Traube, der Entdecker der Niederschlagsmembran, selbst[1]), der mit Hilfe seiner Häute die relative Grösse der Atome zu bestimmen hoffte. Aber angesichts der gegebenen Daten, angesichts etwa der Durchgängigkeit der Plasmahaut für die grossen Alkaloidmoleküle, der Undurchgängigkeit für die relativ niedrigmolekularen Amidosäuren, der Durchgängigkeit einer Ferrocyanzinkmembran für salicylsaures Natrium oder für Chinasäure und ihrer Undurchgängigkeit für Kaliumsulfat ist der anschauliche Vergleich mit einem Sieb wohl ganz bedeutungslos (Walden)[2]).

Wenn es aber nicht Interstitien in einem Maschenwerk sind, die der eindringende Stoff passiert, was bleiben dann überhaupt noch für Wege ins Zellinnere übrig? Die Art, wie hier die Permeabilität bedingt ist, illustrieren gut vielleicht zwei Versuche von Ramsay und von Nernst.

Das Verhalten der gelösten Stoffe ist, wie wir gesehen haben, vollkommen analog dem der Gase; die Mischung eines Gases mit einem anderen entspricht ganz und gar der Auflösung eines Stoffes in einem Lösungsmittel. Und es lässt sich darum mit Gasen bei Auswahl passender Materialien genau ein Pfefferscher Versuch der osmotischen Druckmessung nachahmen, der wegen der Eigentümlichkeit der semipermeablen Membran, die für uns von Interesse ist, hier an Stelle eines Versuches mit Lösungen treten mag[3]). Der Pfefferschen Zelle entspricht ein Palladiumgefäss, das mit Stickstoff gefüllt ist, der umspülenden Flüssigkeit eine Wasserstoffatmosphäre von konstantem Druck; ein Quecksilbermanometer, das der Wand der Palladiumzelle eingefügt ist, dient zur Messung des Druckes, der im Inneren herrscht. Überlässt man das

[1]) Arch. f. Anat. und Physiologie 1867, 87.

[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 699 (1892). Sie auch Pfeffer, Osmot. Unters. u. Pflanzenphysiologie **I**, u. Tammann, Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 255 (1892)

[3]) Ramsay, Zeitschr. f. physik. Chemie **15**. 518 (1894).

System sich selbst, so steigt der Druck innerhalb der Zelle allmählich um den Druck des ausserhalb befindlichen Wasserstoffs. Das kommt daher, dass Palladium für Stickstoff undurchlässig, für Wasserstoff durchlässig ist: der Wasserstoff dringt deshalb ein, bis aussen und innen die Konzentration die gleiche ist. Dann besteht nun also schliesslich ein konstanter Überdruck von innen über den Druck von aussen, der dem im Wasserstoff „gelösten" Stickstoff entspricht, der Stickstoff übt einen sozusagen „osmotischen" Druck aus. Abgesehen davon, dass der Versuch die Theorie der Lösungen eigentümlich beleuchtet, hat er für uns Interesse dadurch, dass er die Anschauungen über die möglichen Fälle der Membranstrukturen erweitert. Als Membran fungiert hier ein dichtes Metall, und die Prozesse, die sie reguliert, sind keine anderen, wie die in einem gewöhnlichen osmotischen Versuch. Die Durchlässigkeit des Palladiums für Wasserstoff beruht nun nachweislich darauf, dass sich das Gas in ihm auflöst, es entsteht eine „feste Lösung" (van't Hoff). Der Wasserstoff diffundiert ins Palladium hinein, er wird von ihm absorbiert[1]), zwar nicht entsprechend dem Henryschen Absorptionsgesetz, d. h. proportional dem Gasdruck, sondern proportional der Wurzel aus dem Druck[2]), was, wie noch später (siehe S. 303) zu erörtern sein wird, auf die Lösung von Wasserstoffatomen anstatt von Molekülen hindeutet. Ähnliche feste Lösungen bildet Wasserstoff in Eisen, Kohle in Eisen, Kohle in Porzellan[3]) und Gold in Blei[4]). Ich führe das an, damit, wenn sich im Folgenden Löslichkeiten als massgebend für die Permeabilitäten herausstellen, etwaige bestimmte Vorstellungen über die Struktur oder den Aggregatzustand der Membran sich nicht sofort den sich ergebenden neuen Anschauungen hindernd entgegenstellen.

Der zweite erläuternde Versuch von Nernst[5]) ist der folgende: Benzol in Äther gelöst und Äther als reines Lösungsmittel trennt man voneinander durch eine flüssige Membran aus Wasser, die für Äther wegen der geringen Löslichkeit desselben durchlässig, für Benzol aber semipermeabel ist. Um der Wassermembran eine Stütze zu geben, welche der die Traubesche Membran stützenden porösen Thonzelle im Pfefferschen Versuch entspricht, lagert man sie in die kapillaren Räume einer Schweinsblase ein, d. h. man tränkt eine Schweinsblase mit Wasser,

---

1) Nach Mond, Ramsay u. Shields, Proceed. of. the R. Soc. 62, 290 (1898).

2) Nach Hoitsema, Zeitschr. f. physik. Chemie 17, 1 (1895).

3) Nach Nernst, Theoret. Chemie, 2. Aufl. 167.

4) Nach Roberts-Austen, Philosoph. Transact. of the R. Soc. 187, 383 (1896). Proceed. of the R. Soc. 67, 101 (1900).

5) Zeitschr. f. physik. Chemie 6, 37 (1890).

bindet sie über ein Glasrohr und armiert diese Osmometerzelle wie gewöhnlich mit einem Steigrohr. Füllt man sie dann mit Benzoläther und setzt sie in Äther ein, so steigt das Niveau im Rohr durch Einwandern von Äther wie in einem der üblichen osmotischen Experimente.

Dieser Versuch ist das Prototyp für die Osmose an lebenden Zellen und als solches seinerzeit auch gleich von Nernst gedacht. Der Beweis, dass das Lösungsvermögen der Plasmahaut für ihre Durchlässigkeiten bestimmend ist, „dass die osmotischen Eigenschaften der lebenden Protoplasten auf Erscheinungen der auswählenden Löslichkeit beruhen," ist allerdings erst neun Jahre später von Overton[1]) geführt worden. Die Protoplasmagrenzschicht verhält sich nach ihm wie eine Haut aus einer Substanz, die in ihrem Lösungsvermögen dem Äther oder den fetten Ölen nahe steht. Darum dringen alle die Stoffe, die sich in solchen Substanzen leichter lösen, als in Wasser, in die Zellen ein, und umso schneller, je mehr die Verteilung eines Stoffes zwischen die beiden Lösungsmittel Wasser und Plasmahaut zu Gunsten der Haut ausfällt, je grösser, wie man nach dem Vorgang von Nernst sagt, der Teilungskoeffizient zwischen Haut und Wasser ist. Wichtig ist, im voraus zu wissen, dass dieser Teilungskoeffizient bei konstanter Temperatur einen von der Konzentration des Stoffes unabhängigen Wert hat, wie etwa aus der folgenden Tabelle[2]), die für die Verteilung von Bernsteinsäure zwischen Äther und Wasser gilt, ersichtlich ist, in der c_1 die Anzahl Gramme Bernsteinsäure bedeutet, die beim Schütteln mit 10 ccm Äther und 10 ccm Wasser sich in dem Äther löst, c_2 die entsprechende Menge in Wasser, $\frac{c_1}{c_2}$ den Teilungskoeffizienten.

c_1	c_2	$\frac{c_1}{c_2}$
0·024	0·0046	5·2
0·070	0·013	5·2
0·121	0·022	5·4

Betrachten wir nun unter diesem neuen Gesichtspunkt die Permeabilität der Protoplasten für die verschiedenen aufgezählten Verbindungen und vor allem auch die Geschwindigkeit des Durchtritts der Stoffe in ihrer Abhängigkeit vom Teilungskoeffizienten!

Die Löslichkeit chemischer Körper ist in mancher Beziehung eine

[1]) Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Ges. in Zürich 44, 88 (1899).

[2]) Nach Nernst, Theoret. Chemie, 2. Aufl., 455.

additive Eigenschaft. Die mehrfach wiederholte Hinzufügung eines und desselben Atoms oder einer und derselben Atomgruppe zu einem Molekül veranlasst vielfach eine kontinuierliche Änderung, Steigerung oder Verminderung einer bestimmten Löslichkeit. Glycerin gehört, wie wir sahen, zu den langsam in Protoplasten eindringenden Verbindungen; das Monochlorsubstitutionsprodukt, das Monochlorhydrin, dringt rascher ein, weil es fettlöslicher ist, das Dichlorhydrin wegen weiterer Zunahme der Fettlöslichkeit fast momentan. Noch prägnanter ist die Wirkung der Harnstoffalkylierung. Harnstoff selbst dringt langsam durch die Plasmahaut, das Monomethylderivat schneller, der zweifach methylierte Harnstoff noch schneller und augenblicklich der Trimethylharnstoff. Übrigens sei auch gleich an dieser Stelle darauf aufmerksam gemacht, dass die freien Alkaloidbasen ätherlöslich sind, während die nicht permeierenden Salze es nicht sind. Ebensowenig wie überhaupt die Elektrolyte. Das heisst also: Ionen sind in der Plasmahaut oder der Substanz, die sie bildet, nicht löslich, nicht existenzfähig. Es ist wichtig, sich darüber klar zu sein, weil damit gleichzeitig ein Fingerzeig gegeben ist, in welcher Richtung man nach einer Aufklärung über die Salzaufnahme in die Zellen, die doch thatsächlich stattfindet, zu suchen hat. — Es ist diese Eigenschaft der Plasmahaut nichts weiter Absonderliches, es ist eine Eigenschaft, wie sie vielen Lösungsmitteln zukommt. Umgekehrt gerade die „dissociierende Kraft des Wassers“, die zur Ionenbildung führt, ist etwas ganz Besonderes. Wahrscheinlich steht diese Fähigkeit in einem gewissen Zusammenhang damit, dass das Wasser ein ganz besonders gutes Dielektrikum ist. In einem solchen halten zwei Konduktoren ihre Ladungen viel fester, die gegenseitige anziehende, resp. abstossende Wirkung ist viel geringer als in einem Medium mit kleiner „Dielektrizitätskonstante“. Auf den speziellen Fall der Ionenlösungen übertragen, würde das heissen, dass Ionen unabhängig nebeneinander um so eher existieren können, je höher die Dielektrizitätskonstante. Wenn auch diese Konstante nicht das einzig bestimmende für das Verhalten der Elektrolyte ist, so geht der Parallelismus zwischen diesem Wert und der dissociierenden Kraft doch ziemlich weit und macht besonders die Fähigkeit wässeriger Lösungen, den elektrischen Strom so gut zu leiten, verständlich; denn Wasser hat ziemlich die höchste Dielektrizitätskonstante, 80, wenn die der Luft gleich 1 gesetzt wird, und nur die Lösungsmittel mit ähnlich hoher Konstanten, wie Wasserstoffperoxyd und Cyanwasserstoff, kommen ihm an dissociierender Kraft gleich. Um nur noch mit einem Beispiel die obwaltende Regelmässigkeit zu illustrieren, sei in der folgenden Tabelle auf die Dissociation von Chlorwasserstoff in verschiedenen Lösungs-

mitteln in ihrem Verhältnis zur Dielektrizitätskonstante (D.-E.) aufmerksam gemacht[1]).

In Benzol, Xylol, Hexan	sehr schwach	D.-E. 2·2—2·4
Äther	stärker	4·4
Isobutylalkohol	noch stärker	19
Äthylalkohol	noch stärker	27
Methylalkohol	noch stärker	35

Auch Öl gehört zu den Stoffen mit einer niedrigeren Dielektrizitätskonstante als der des Wassers. Und deshalb sind Ionen in ihm und ähnlichen Stoffen wohl nicht existenzfähig. Wenn man darum einmal einem anorganischen Salz, das doch fast immer zu der Gruppe der Elektrolyte gehört, begegnet, das die Protoplasmagrenzschicht passiert, so ist es nicht verwunderlich, wenn man findet, dass es sehr wenig dissociiert ist. Solch ein Salz ist z. B. das Quecksilberchlorid. Es dringt, wie Pfeffer[2]) zuerst hervorhob, in das noch lebende Protoplasma ein und ist, im Einklang mit der Overtonschen Theorie, fettlöslich. Ähnlich verhalten sich Jod und Osmiumsäure. Mit Recht macht Overton darauf aufmerksam, dass dieser Eigenschaft, in die noch lebende Zelle zu gelangen und deren Bestandteile zu fixieren, die Vorzüge zu danken sind, die diese Stoffe vor manchen anderen zuerst plasmolysierenden und tötenden und danach erst fixierenden Mitteln der mikroskopischen Technik haben.

Weiter erhebt sich nun die Frage, was für Substanzen es denn in Wirklichkeit sind, die die Plasmahäute formieren. Die prompteste Antwort erhält man wohl an Hand von Overtons Versuchen über vitale Färbung[3]).

Dass viele Farben erst die abgetötete Zelle tingieren, weiss man lange; auch das, dass die gewöhnlich im Handel befindlichen Farbstoffe, die aus technischen Gründen durch Überführung der freien Farbstoffbasen in ihre Sulfosäuren entstanden sind, nicht vitalfärbende Körper sind, und dass man sich die Basen oder ihre Salze, die sogenannten spritlöslichen Farben, häufig erst extra verschaffen muss, wenn man vital färben will, ist ein mehr oder weniger bekannter, wenn auch nicht immer deutlich angegebener Kunstgriff. Neu aber ist, dass sich die basischen Farbstoffe und ihre Salze, die vital färben, in denselben Stoffen leicht lösen, in denen überhaupt alle vital permeierenden Verbindungen sich leicht lösen, und dass diese Stoffe es ziemlich bestimmt sind, die die Plasmahäute formieren. Es sei gleich im voraus bemerkt,

[1]) Nach Kablukoff, Zeitschr. f. physik. Chemie 4, 429 (1889).

[2]) Osmotische Untersuchungen 141 (1877).

[3]) Jahrb. f. wissenschaftl. Botanik 34, 669 (1900).

dass die „vitalen Farbstoffe“ dieselben sind für Tiere und Pflanzen, oder im wesentlichen dieselben, wie denn überhaupt für Permeabilität und Impermeabilität, so weit man bisher übersehen kann, im allgemeinen im ganzen Organismenreich dieselben Protoplasmabestandteile entscheidend zu sein scheinen. Die eine oder andere Ausnahme wird bei Gelegenheit später erwähnt werden.

Zu den bekanntesten vitalen Farbstoffen gehören: Neutralrot (Toluylenrot), Methylenblau, Toluidinblau, Thionin, Nilblau, Safranin; von bekannteren nicht vitalen seien genannt die Sulfosäuren Indigokarmin, wasserlösliches Anilinblau, wasserlösliches Indulin, wasserlösliches Nigrosin. Setzt man beispielsweise Froschlarven in eine Lösung von einem der ersteren Farbstoffe, so diffundiert der Farbstoff von allen Oberflächen aus oft mit gleichmässig vorrückender Grenzzone ins Innere der Tiere, und bringt man die gefärbten Tiere in reines fliessendes Wasser, so diffundiert der Farbstoff in entgegengesetzter Richtung allmählich wieder heraus. In Lösungen der Farbstoffe der zweiten Gruppe bleiben dagegen die Tiere vollkommen ungefärbt.

Overton untersuchte nun, ausgehend von seiner Vorstellung von der Plasmahaut als einer ölartigen Membran, vitale und nicht vitale Farbstoffe auf ihre Löslichkeit in Öl, in Fetten und Fettsäuren. Er fand, dass weder die basischen, noch die sulfosauren Farbstoffe sich bei gewöhnlicher Temperatur oder bei 70—100° in diesen Verbindungen lösen. Overton war aber bereits durch andere Überlegungen und Experimente zu der Vermutung geführt worden, dass der für die Permeabilitätsverhältnisse massgebende Körper in seiner Löslichkeit nur ölähnlich, aber nicht mit Öl identisch sei, und dass vermutlich die in allen Organismen vorkommenden Cholesterine und Lecithine, deren Funktion bisher unbekannt war, die Bildner der Plasmahaut seien. Die Vermutung wurde durch die Farbexperimente glänzend bestätigt. Denn sämtliche vitalen Farbstoffe lösen sich im Gegensatz zu den nicht vitalen sulfosauren in Cholesterin und Lecithin und den im Lösungsvermögen ähnlichen Protagon und Cerebrin. Die Cholesterinlöslichkeit wurde teils in Schmelzen geprüft, teils in Auflösungen von Cholesterin in allen möglichen organischen Flüssigkeiten, wie Öl, Benzol, Xylol, Schwefelkohlenstoff, die selbst die Farbstoffbasen nicht lösen, deren lösende Eigenschaften in Bezug auf die Farbstoffbasen aber durch die Anwesenheit des Cholesterins in ähnlicher Weise begünstigt, wie die des Wassers durch Elektrolyte vermindert werden[1]). Die Lecithin-

[1]) Siehe später S. 145 u. ferner: Lash Miller, Journ. of phys. Chemistry 1, 633 (1897) u. Mc.Intosh, Journ. of phys. Chemistry 1, 474 (1897).

Protagon- und Cerebrinlöslichkeit ist eklatant, wenn man Brocken dieser etwas quellbaren Stoffe in Wasser suspendiert, in dem Farbstoffe in Verdünnungen von 1 : 50000 bis 1 : 200000 aufgelöst sind. Es entreissen dann die suspendierten Teilchen der Lösung fast allen basischen Farbstoff und nichts vom sulfosauren. Der Parallelismus zwischen Protoplasmalöslichkeit der Anilinfarbstoffe und Löslichkeit in Lecithin, Cholesterin, Protagon und Cerebrin, den „Lipoiden" Overtons, ist also höchst ausgesprochen, so dass in anbetracht des weitverbreiteten Vorkommens der Lipoide in den Zellen die Theorie von der Lipoidstruktur der Plasmahäute wohl als vollkommen berechtigt angesehen werden darf.

Natürlich darf man den Satz, dass die vitalen Farbstoffe die Farbstoffbasen und deren Salze sind, nicht ohne weiteres als umkehrbar betrachten. Ein Teil dieser Farben enthält bestimmte giftig wirkende Radikale im Molekül, die ihre Verwendung wenigstens zur Färbung vieler tierischer Zellen ausschliessen; das scheint z. B. beim Bismarckbraun, Malachitgrün, Bindschedlerschen Grün u. a. der Fall zu sein[1]). Ferner sind nicht alle basischen Farbstoffe gleich gut löslich in der Plasmahaut; wenigstens deuten in dieser Richtung Bemerkungen von Huppert, in denen er darauf aufmerksam macht, dass für das Färbungsvermögen für tierische Zellen „der Ersatz von Wasserstoff in der Amidgruppe von Farbbasen durch Alkoholradikale von besonderer Bedeutung ist"[2]). Dies Verhalten erinnert sofort an das Verhalten der von Overton auf ihre Durchdringungsfähigkeit untersuchten Stoffe, z. B. des Harnstoffs und seiner Derivate, dessen Alkylierung auch seine Plasmahautlöslichkeit steigerte (siehe S. 112). Endlich scheint auch die Plasmahaut von tierischen und pflanzlichen Zellen und von Zellen verschiedener Organe nicht immer gleichartig zu sein; es giebt viele Stoffe, die, wenigstens nach Overton, zur vitalen Färbung von Pflanzenzellen gut brauchbar zu sein scheinen, während viele tierische Zellen ihnen gegenüber versagen; daher sind es auch immer wieder dieselben Stoffe, Neutralrot, Methylenblau und Toluidinblau, die hier Verwendung finden. Und es giebt Organe, denen gegenüber die ganze Rubrizierung der vitalen und nicht vitalen Farbstoffe in basische und sulfosaure hinfällig wird, worauf ich später zurückkommen werde. All das mag seinen Grund in der bekannten Existenz verschiedener Cholesterine und Lecithine oder in der Verschiedenheit ihres Mischungsverhältnisses miteinander oder mit anderen Stoffen haben. Aber darüber ist sicheres nicht bekannt.

[1]) Siehe Fischel, Anatom. Hefte v. Merkel u. Bonnet 1901, Heft 52/53.
[2]) Siehe Fischel, l. c. 479.

Ein bestimmtes Bild von der Struktur der Plasmahaut sich zu entwerfen, ist überhaupt nicht leicht; zumal da das Mikroskop wegen der Feinheit der Membran gar keinen Aufschluss giebt. Nach der stofflichen Natur zu urteilen, wäre sie wohl mit einer festen Hülle zu vergleichen, in der dann die permeierenden Stoffe eine feste Lösung bilden, ebenso wie man sich das für die suspendierten Lecithinbrocken vorstellen muss, die der Farblösung ihren Farbstoff entreissen und ihn speichern, umso mehr, wenn man sieht, dass Lecithinbenzollösungen gerade die basischen Farbstoffe reichlich auflösen, die von den suspendierten Brocken besonders stark geschluckt werden. Die starke Speicherung entspricht dann stets einem hohen Teilungskoeffizienten, d. h. einer sehr ungleichen Lösungsfähigkeit der beiden Lösungsmittel, und der gelöste Stoff begiebt sich in das bessere Lösungsmittel, wie wenn er sich in einem steilen Konzentrationsgefälle befände. Wie der Farbstoff dann weiter ins Zellinnere gelangt, ist wieder nicht leicht zu sagen; wenn man auch weiss, dass viele Zellen eine Gerüstsubstanz besitzen, die wahrscheinlich Lecithin und Cholesterin als Baumaterialen mit enthält, und wenn man auch weiss, dass das lebende Protoplasma bei Verlust oder Verletzung der Plasmahaut im stande ist, eine neue Hülle mit den alten Eigenschaften aus sich heraus zu bilden (siehe S. 47), so sind doch die dazu nötigen und auch anwesenden Zellbestandteile zu fein verteilt und zu stark aufgequollen, als dass ihre Tinktion unter dem Mikroskop deutlicher werden könnte. Was sich vital deutlich färbt, ist meistens nicht das Protoplasma, das nur in starken Farblösungen eine diffuse schwache Tinktion zeigt, sondern sind körnige Einschlüsse, die Granula, die wohl aus einer lecithin- oder cholesterinartigen Grundsubstanz bestehen müssen[1]), oder sind grössere Ansammlungen von allen Lipoiden, also auch Protagon und Cerebrin, wie im Zentralnervensystem[2]).

Übrigens für einen Stoff ermöglichen die Bestandteile der Plasmahaut Durchlässigkeit, für den die Durchlässigkeit aus begreiflichen Gründen a priori gefordert werden muss, das ist für Wasser. Denn Lecithin, Protagon und Cerebrin sind, wie Overton auch hervorhebt, quellbar in Wasser, und das Aufnahmevermögen der Fettsäurecholesterinester, der Lanoline, für Wasser ist bekannt.

So giebt denn die Overtonsche Theorie zum erstenmal feste Handhaben für ein Verständnis des Eintritts und Austritts vieler, und wie wir noch weiter sehen werden, höchst wichtiger chemischer Verbindungen in das Innere der Protoplasten und aus ihnen heraus.

[1]) Siehe Höber, Pflügers Archiv 86, 199 (1901).

[2]) Siehe Overton, Jahrb. f. wissenschaftl. Botanik 34, 669 (1900).

Sechstes Kapitel.

Die Permeabilität der Plasmahaut (Fortsetzung).

Wenn ich in dem folgenden Kapitel die Besprechung der Protoplasmapermeabilität noch auf einige weitere Gruppen von chemischen Verbindungen ausdehne, die mehr von pharmakologischem und toxikologischem Interesse sind, als von direkt physiologischem, so hat das seine guten Gründe. Vor allem soll damit immer und immer wieder darauf hingewiesen werden, wie im wesentlichen die Zellen der verschiedensten Organismen und Organsysteme, selbst die der differentesten Lebewesen, der höheren Tiere und höheren Pflanzen, nach aussen hin die gleiche physikalische Beschaffenheit besitzen, die sie zu einem einheitlichen physiologischen Verhalten befähigt, dass sie durch ein und dieselbe Art Grenzschicht alle gegen die gleichen Stoffe fest abgeschlossen sind und alle gegen das Eindringen anderer Arten von Stoffen völlig schutzlos sind, so dass sie bald von einem Stoff, der sie in Hülle und Fülle umgiebt, nichts in sich aufnehmen, und bald sich von einem anderen, der ihnen nur in kleiner Menge zur Verfügung steht, durchdringen lassen und ihn allmählich ganz aufbrauchen.

Nun handelt es sich in den vorangegangenen und in vielen der folgenden Erörterungen allerdings oft um Verbindungen, die nicht zu den normalen Bestandteilen der Lebewesen gehören, und deren Wege durch den Organismus aufzuspüren deshalb vielleicht weniger reizvoll und weniger wichtig erscheinen könnte, als nach dem gewundenen Kreislauf der typischen Stoffe zu forschen. Aber wenn die fremden Elemente den normalen Ablauf der Lebensprozesse nicht zerstören, sondern wenn sie unschädlich oder unverarbeitet den Organismus passieren, so liegt gerade in ihrer Andersartigkeit ein Vorteil für die experimentelle Forschung. Schliesst doch die Andersartigkeit nicht eine mehr oder minder frappante, zu Analogien verführende Ähnlichkeit mit den gewöhnlichen Elementen des Stoffwechsels aus, deren Weg nicht so markant sich zeichnet, wie der der fremden Bestandteile, weil überall auf ihrer Passage durch den Körper von vornherein schon ihres gleichen vorhanden sind. Und ist so erst einmal der gemeinsame Weg fixiert, so wird es leichter, auch auf die Wandernden zu treffen.

Die Untersuchungen über Permeabilität sind, wie ich schon einmal hervorhob, von der grössten Bedeutung für die Entwicklung und Klärung des Resorptions- und Sekretionsproblems im weitesten Sinn, für die Frage nach der Selbstregulation des Stoffwechsels der Zellen,

wenigstens der selbstregulatorischen Aufnahme und Abgabe, und es wird sich vielfach zeigen, wie viel damit gewonnen ist, dass es glückte, die Scheidung zwischen physikalischer, d. h. hier osmotischer, und physiologischer, oder meinetwegen zwischen passiver und aktiver Aufnahme und Abgabe weit strenger durchzuführen, als bisher. Aber andererseits sollte man gerade bei der Analyse der Funktion der spezifischen Resorptions- und Sekretionsorgane am ehesten doch auch wieder auf ganz absonderliche Verhältnisse in der Permeabilität gefasst sein. Denn vielleicht sind diese Organe doch sozusagen die Grenzwächter, die am Eingang in den Organismus darüber wachen, dass nur das, was hinein gehört, auch hinein gelangt, die daher vielleicht von vornherein das Nützliche von dem, was unbrauchbar oder schädlich ist, scheiden könnten, und die am Ausgang auf das aufzupassen hätten, was fälschlich oder gleichsam als Kontrebande eingedrungen oder zum Schaden des Organismus im Inneren entstanden ist, um es sofort herauszubefördern. Es wäre nicht so unmöglich — wenigstens unter der Bedingung eines differenzierten Ausbaues des Körpers —, dass man gerade an diesen Stellen ganz eigentümliche Einrichtungen anträfe, die den speziellen Zwecken des Organismus dienen, und die im Inneren des Körpers, also jenseits der Grenze, nicht mehr nötig sind. Es wäre in der That falsch, nun, wo sich die grossen allgemeinen Gesetzmässigkeiten ergeben haben, zu glauben, dass quantitative und qualitative Differenzen in der Aufnahme- und Abgabefähigkeit der Zellen gänzlich fehlten, und wir werden mehrfach darauf stossen, dass Zellen und Organe sich verhalten, als wäre ihre Plasmahaut in besonderer Anpassung an die an sie gestellten Ansprüche ganz anders formiert, als in den meisten Zellen. — Aber zunächst soll das Gesetzmässige noch durch weitere Beispiele dargestellt werden. —

Unter denjenigen Verbindungen, die leicht in Zellen eindringen, wurden früher aufgezählt: die einwertigen Alkohole, die Aldehyde, Äther, Ketone, die Alkaloide, alles Gruppen von Verbindungen, von denen eine grössere oder kleinere Zahl zu den narkotisierenden und anästhesierenden Mitteln zählen. Im Verlauf seiner ausgedehnten Experimente[1]) bemerkte Overton, dass der Teilungskoeffizient dieser Stoffe zwischen Wasser und Öl, resp. Wasser und den Lipoiden nicht bloss die Schnelligkeit bestimmt, mit der sie die Plasmahaut passieren, sondern auch ihre „narkotische Kraft", d. h. ihre Fähigkeit, von einer bestimmten minimalen molekularen Konzentration an die Thätigkeit von

[1]) Studien über Narkose 1901.

beliebigen Zellen, mögen sie pflanzlicher oder tierischer Herkunft sein[1]), für die Zeit ihres Verbleibens innerhalb derselben zu sistieren; aber nur für die Zeit ihres Verbleibens, denn wenigstens wenn es sich um die eigentlichen Narkotica handelt, so versehen die Zellen nach deren Wiederaustritt völlig intakt ihre alten Funktionen. Wenn nun narkotische Kraft und Teilungskoeffizient einander zugeordnete Grössen sind, so bedeutet das, dass Narkose dann eintritt, wenn die Zelllipoide den narkotisierenden Stoff bis zu einer gewissen molekularen Konzentration in sich absorbiert haben, und dass diese umso eher erreicht wird, je grösser die Löslichkeit des Narkoticums in den Lipoiden im Verhältnis zu seiner Wasserlöslichkeit ist. Die kritische Konzentration, d. h. die zur Narkose notwendige Konzentration in der die Zellen umspülenden Lösung darf also umso geringer sein, je grösser die Lipoidlöslichkeit ist, weil aus der verdünnten Lösung eines starken Narkoticums ebenso viele Moleküle sich auf die Zelllipoide verteilen, wie aus der stärkeren Lösung eines schwachen Narkoticums. Natürlich liegen die Verhältnisse nun nicht etwa so, als ob bloss die molekulare Konzentration des Narkoticums in den Lipoiden als eine bestimmte absolute Grösse, die von der Natur desselben unabhängig ist, den Beginn der Narkose bestimmte, sondern jeder narkotisierende Stoff wirkt auch individuell auf die Zellen ein. Wie man sich das vorzustellen hat, bleibt einstweilen unklar, wie überhaupt das Wesen der Narkose dadurch, dass man weiss, dass die wirksamen Stoffe sich in den Zelllipoiden ansammeln, absolut nicht aufgeklärt ist. Denn was eine Tränkung mit Narkoticis für die unbekannten Funktionen der Lipoide, etwa für ihre strukturellen, die Zellform und Zellorganisation bestimmenden Eigenschaften und in Zusammenhang damit für die Protoplasmafunktionen, bedeutet, darüber lässt sich einstweilen nur spekulieren. Aber darauf kommt es auch an dieser Stelle weniger an als auf die Möglichkeit, an Hand der sehr sinnenfälligen Narkosesymptome zu demonstrieren, wie vollkommen die Aufnahmefähigkeit der meisten Zellen von den niedersten bis zu den differenziertesten Organismen von physikalisch-chemischen Gesetzmässigkeiten beherrscht werden, wie wenig Individualität, wie wenig spezifisches Wahlvermögen die Zellen eigentlich besitzen. Denn dem striktesten Anschluss an die Gesetze der Lösungen und Löslichkeiten begegnet man nicht etwa bloss bei den pflanzlichen Zellen, sondern als Overton begreiflicherweise seine Studien über Narkose auch an tierischem Material weiterführte, da zeigte sich hier dieselbe

---

[1]) Siehe Claude Bernard, Phénomènes de la vie 1.

Bestimmtheit der Vorgänge der Aufnahme und Abgabe, wie bei den niedriger organisierten Wesen.

Wenn man den Parallelismus zwischen Teilungskoeffizienten und narkotischer Kraft finden will, so muss man an ein und demselben Zellenmaterial experimentieren; denn verschiedene Gewebe sind verschieden leicht zu narkotisieren. Es gehört ein anderer kritischer Wert zu den Ganglienzellen, als zum Flimmerepithel; denn die Ganglienzellen stellen ihre Thätigkeit leichter ein als die Flimmerzellen. Wenn nun die Narkose, sagen wir von Ganglienzellen eines Tieres eben zum Auftreten der typischen Narkosesymptome geführt hat, so bedeutet das nach dem Gesagten, dass die kritische Konzentration in den Säften für diese Zellart gerade überschritten ist. Wie soll man den Wert derselben erfahren?

Für im Wasser lebende Tiere, z. B. Froschlarven, kann man in folgender Weise verfahren: Wenn man das Narkoticum dem Wasser zusetzt, in dem die Tiere schwimmen, so diffundiert es zunächst durch Haut und Kiemen hindurch, gerät in den Kreislauf und wird in Blut und Lymphe den Ganglienzellen zugeführt. Wenn man von dem geringen Salzgehalt der Körperflüssigkeiten absieht, der die Löslichkeit des Narkoticums nur unwesentlich herabsetzen kann, so kann man annehmen, dass einige Zeit nach Beginn des Versuches die Konzentration an Narkoticum in dem äusseren und inneren flüssigen Medium gleich gross ist. Anfänglich wird noch dem inneren Medium fortdauernd etwas von dem hereingedrungenen Narkoticum wieder fortgenommen, teils von den Lipoiden, teils wohl auch — man denke etwa an Äther — von dem Fett der verschiedenen Organe; aber schliesslich stellt sich dann ein Gleichgewichtszustand zwischen der Körperflüssigkeit und den verschiedenen Narkoticum absorbierenden Körperbestandteilen her, entsprechend deren verschiedenen Teilungskoeffizienten: denn davon, dass andauernd ein Bruchteil des Narkoticums im Körper auch gespalten und verbrannt werden kann, wollen wir einstweilen absehen. In diesem Gleichgewichtszustand enthalten dann Blut und Lymphe das Narkoticum wirklich in derselben Konzentration, wie die Lösung, in der die Froschlarven sich befinden, so dass ihr Nervensystem mit Bezug auf das Narkoticum sich eigentlich so verhält, als ob es unmittelbar in der Lösung selbst schwämme.

Wenn man nun die Konzentration des Narkoticums in dem Wasser variiert, und wenn man eine Konzentration herausfindet, bei der gerade die narkotische Lähmung eintritt, so kann man sagen, dass die kritische Konzentration gefunden ist.

Bei dieser Methode, den massgebenden Wert zu bestimmen, ist man an die kiemen- und hautatmenden Wassertiere als Versuchsmaterial gebunden. Aber wenigstens für die leicht flüchtigen unter den Narkoticis lässt sich die kritische Konzentration nach einem Verfahren von Paul Bert auch an den in der Luft lebenden Organismen messen. Bevor ich aber auf die Methode eingehe, will ich die Gründe, aus denen sich nach Overton die Unmöglichkeit ergiebt, die Bestimmung des kritischen Wertes für die nicht flüchtigen Narkotica, wenigstens ohne bedeutende Eingriffe, an Luftatmern vorzunehmen, kurz aufzählen. Alle Schwierigkeiten laufen darauf hinaus, dass sich nicht eine dauernde, gleichmässige, willkürlich variierbare Konzentration des Narkoticums in den Säften der Tiere herstellen lässt. Man ist darauf angewiesen, die nicht flüchtigen Narkotica subkutan, intravenös, intraperitoneal oder per os einzuverleiben, und ist nach einer dieser Prozeduren ganz und gar der unbekannten Individualität des Versuchstieres preisgegeben. Je nachdem es langsam oder schnell resorbiert, je nach den Zirkulationsverhältnissen von Blut und Lymphe, je nach der Intensität der Zersetzung des Mittels im Stoffwechsel, je nach der Grösse der Fettdepots, die das Narkoticum aufsaugen können, je nach der Nieren- und Schweissdrüsenthätigkeit muss trotz gleicher Dosierung die Konzentration in den Säften von Tier zu Tier verschieden sein. Es ist also niemals möglich, auf diesen Wegen die augenblickliche Konzentration des Narkoticums in den Säften zu erfahren.

Bei den flüchtigen Narkoticis ist es etwas anderes. Denn es ist keine Schwierigkeit, ähnlich wie ein flüssiges Milieu externe mit konstantem Narkoticumgehalt für die Wassertiere, ein luftförmiges, konstant zusammengesetztes Milieu für die Lufttiere herzustellen, von dem aus sich die Säfte des atmenden Tieres mit Narkoticum beladen können, bis deren Gehalt dem Absorptionskoeffizienten für den Dampf des Narkoticums entspricht; und es kostet keine Mühe, die Dampftension des Narkoticums in bestimmter Weise zu variieren und damit unter Zugrundelegung des Henryschen Absorptionsgesetzes in ebenso bestimmter Weise den Gehalt der Säfte an Narkoticum zu beeinflussen. Man braucht dann nur den Absorptionskoeffizienten der verschiedenen Mittel für Wasser, resp. für die wasserähnlichen Gewebssäfte bei der Körpertemperatur des Versuchstieres zu kennen und den Dampfdruck des Narkoticums so weit zu steigern, dass gerade Narkose eintritt, um die kritische Konzentration ausrechnen zu können.

An einem Beispiel von Overton mag die Methode kurz erläutert werden. Froschlarven werden durch Äther innerhalb 1—2 Minuten für

Stunden und Tage, ohne geschädigt zu werden, narkotisiert, wenn die Lösung bei 17° ca. 0·2—0·3 % Äther enthält, und erwachen dann ebenso rasch, wie sie eingeschläfert sind, wenn man sie in reines Wasser überträgt. Man kann nun den Versuch auch so ausführen, dass man die Larven in einem Schälchen in wenige ccm Wasser bringt und dieses in einen grösseren Luftraum setzt, der bei 17° im Liter mindestens 0·07 g Ätherdampf enthält; die Larven verfallen auch dann binnen kurzem in Narkose. Ferner bringt man in einen zweiten Luftraum, in dem bei 20° 0·2 g Äther pro Liter enthalten sind, einen Hund; er verfällt bei diesem Äthergehalt gerade in Schlaf. Es fragt sich, ob erstens bei der Absorption des Äthers von der Luft aus die Froschlarven bei derselben Konzentration narkotisiert werden, wie dann, wenn man den Äther direkt in Wasser löst — wenn das der Fall ist, so ist die Brauchbarkeit der beschriebenen Methode bewiesen —, zweitens fragt es sich, wie sich die kritischen Konzentrationen bei ganz verschiedenen Tieren zu einander verhalten.

Die kritischen Konzentrationen kann man ausrechnen, wenn man den Äthergehalt gesättigter wässeriger Lösungen und die zugehörigen Tensionen des darüber befindlichen Ätherdampfes kennt. Befinden sich 3·32 g Ätherdampf in 1 Liter, so ist die Spannung 1 Atm. = 760 mm bei 0°, also $\frac{0 \cdot 07}{3 \cdot 32} \cdot 760 = 16 \cdot 02$ mm, wenn, wie in dem Froschlarvenversuch, nur 0·07 g in 1 Liter enthalten sind. Dann ist aber die Spannung bei 17° $\frac{16 \cdot 02 \cdot (273 + 17)}{273} = 17 \cdot 01$ mm. Eine gesättigte wässerige Lösung von Äther bei 17° enthält 6·7 g Äther in 100 g Wasser und hat eine Spannung von 360 mm, eine Lösung von 17 mm enthält demnach $\frac{17}{360} \cdot 6 \cdot 7 = 0 \cdot 316$ %. Unter der Annahme, dass sich in seiner Absorptionsfähigkeit das **Froschblut** wie Wasser verhält, beträgt also die **kritische Konzentration** 0·32 %. Also die beste Übereinstimmung mit dem direkt ermittelten Wert!

Bei der Berechnung des analogen Wertes für das Hundeblut muss man noch berücksichtigen, dass dessen Temperatur etwa 38° beträgt, und seine Absorptionsfähigkeit für Gase dementsprechend geringer sein muss, als die der Kaltblütersäfte. Der notwendige Ätherdampfgehalt im Atmungsraum betrug 0·2 g pro Liter, das bedeutet eine Spannung von 45·8 mm bei 0°, von $\frac{45 \cdot 8 \cdot (273 + 20)}{273} = 49 \cdot 1$ mm bei 20°. Unter dieser Spannung atmet der Hund den Äther in sein Blut von 38° hinein. Vorher bei Berechnung des kritischen Wertes für das Froschlarven-

blut sagte ich, dass bei 17° die gesättigte wässerige Lösung von Äther 6·7 % Äther mit einer Spannung von 360 mm enthält; für 38° sind die analogen Zahlen: 5 g und 810 mm. Daher bedeutet eine Spannung von 49·1 mm einen Prozentgehalt von $\frac{49·1}{810} . 5 = 0·3025$. Die kritische Konzentration für Hundeblut ist also 0·30 %, d. h. gerade so gross, wie für Froschlarven. Und aus ähnlichen weiteren Versuchen ergab sich Overton das sehr unerwartete Resultat, dass „in der zur Narkose erforderlichen Konzentration des Äthers in dem Blutplasma der Säugetiere (einschliesslich des Menschen), der Vögel, Amphibien, Insekten und Entomostraken Gleichheit herrscht, dass bei den verschiedenen Gruppen der Würmer eine mindestens doppelt so hohe Konzentration, bei den Protozoen und Pflanzen eine etwa sechsmal höhere Konzentration zur Narkose erforderlich ist." Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Narkosen mit Chloroform oder mit Kohlendioxyd und wohl auch anderen chemisch indifferenten Mitteln.

Als Belege für die Tragweite sowohl der physikalisch-chemischen Prinzipien als auch von deren Anwendung durch Overton und als neue Hinweise auf die Gleichartigkeit der Durchlässigkeit bei den verschiedensten Zellarten schien mir die Erwähnung dieser Experimente wichtig, obgleich sie etwas abseits gelegen sind von dem Thema dieses Kapitels, dem Parallelismus zwischen dem Teilungskoeffizienten und narkotischer Kraft. Kehren wir nun zu dieser Beziehung zurück, so will ich zum Beweise ihrer Existenz im folgenden einige wichtige Daten anführen, die von Overton und von H. Meyer [1], der zu gleicher Zeit mit jenem den Zusammenhang der Löslichkeit der narkotisierenden Mittel in Fett und fettähnlichen Körpern und deren narkotischer Wirksamkeit erkannte, gegeben worden sind. Zunächst, was die Bestimmung des Teilungskoeffizienten anlangt! Wegen der Schwierigkeit, grössere Mengen von Lecithin, Protagon und Cerebrin sich zu beschaffen, und wegen der ungenügenden Beweiskraft und natürlichen Begrenztheit von Versuchen mit geschmolzenem Cholesterin, dessen Schmelzpunkt erst bei 147° gelegen ist, wurde von Experimenten mit den Lipoiden sowohl von Overton wie von Meyer Abstand genommen und nur der Teilungskoeffizient zwischen Wasser und dem lipoidähnlichen Olivenöl untersucht. Zwischen diesem Koeffizienten für die einwertigen Alkohole und deren kritischer Konzentration in Froschlarven bestehen

---

[1]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 42, 109 (1899).

dann, wie die folgende Tabelle[1]) zeigt, die gleichen Beziehungen, wie sie bei Einsetzung der Lipoidkoeffizienten sich wohl finden würden.

Narkoticum	Krit. Konzentr. in g-Mol.	Löslichkeit Wasser: Öl
Methylalkohol	0·52—0·62	Löslichkeit in aq ∞, erst in über 50 Teil. Öl lösl.
Äthylalkohol	0·27—0·31	30 : 1
Propylalkohol	0·11	8 : 1
Butylalkohol	0·038	löst sich in 12 Vol. aq; in Öl ∞
Caprylalkohol	0·0004	löst sich in ca. 2000 Teil. aq; in Öl ∞

Oder ähnlich deutlich sind die Beziehungen bei den Äthylestern der Fettsäuren[2]):

Narkoticum	Krit Konzentr. in g Mol.	Löslichkeit Wasser: Öl
Äthylformiat	0·07	1 : 4
Äthylacetat	0·03	Löslichkeit in aq 1 : 15·2; in Öl ∞
Äthylpropionat	0·0098—0·012	„ „ „ 1 : 50 „ „ „
Äthylbutyrat	0·0043	„ „ „ 1 : 190 „ „ „
Äthylvalerianat	0·0019	„ „ „ 1 : 500 „ „ „

Es zeigt sich also, dass die narkotische Kraft mit der Länge der Kohlenstoffkette wächst. Das geht aber nicht unbegrenzt weiter; Cetylalkohol z. B. ($C_{16}H_{33}OH$), und ähnliche andere Körper narkotisieren überhaupt nicht. Das liegt einfach daran, dass bei diesen Verbindungen der Teilungskoeffizient zwischen Wasser und Öl zwar noch mehr zu Gunsten des Öles verschoben ist, als in den niederen Gliedern der homologen Reihe, aber dass die absolute Löslichkeit bei den höheren Gliedern rasch abnimmt; sowohl in Wasser wie in Öl ist sie beim Cetylalkohol nur gering. Bei anderen Verbindungen ist bloss die Löslichkeit in Wasser sehr beschränkt; Narkose kann deshalb bei solchen Stoffen höchstens nach langer Zeit eintreten, wenn einem grossen Lösungsquantum von den Lipoiden der Zellen nach und nach in minimalen Portionen und besonders auch verzögert wegen des winzigen Konzentrationsgefälles zwischen der äusserst verdünnten Lösung und den Körpersäften die Menge Narkoticum entzogen werden kann, die zu ihrer wirksamen Ladung notwendig ist. Daher sind die aromatischen Verbindungen, die zum grossen Teil in Wasser sehr wenig löslich sind, wie Benzol, Xylol, Naphthalin, so schlechte oder vielmehr träge Narkotica und daher so wenig in Gebrauch. Aber sie sind Narkotica und zum Teil sogar äusserst kräftige.

[1]) Overton 101.

[2]) Overton 112.

Z. B. werden Froschlarven in einer Lösung von 1 Teil Anthracen auf 1500 Liter Wasser noch gelähmt, allerdings vergehen bis zum Eintritt der Narkose 36 Stunden; und entsprechend langsam ist die Entgiftung in reinem Wasser.

Einen sehr schönen Beweis für das Gesetz vom Teilungskoeffizienten hat kürzlich Meyer[1]) erbracht. Da die Temperaturkoeffizienten der Löslichkeit in Wasser und Öl für verschiedene Verbindungen nicht die gleichen sind, so nimmt mit dem Steigen der Temperatur der Teilungskoeffizient Öl zu Wasser bei manchen Stoffen ab, bei manchen zu. Dem entsprechend muss die kritische Konzentration für Poikilotherme, z. B. Froschlarven, umgekehrt bei den einen mit der Temperatursteigerung zu-, bei den anderen abnehmen. Die Experimente genügen in vollkommenster Weise der theoretischen Forderung:

Narkoticum	Krit. Konzentration		Teilungskoeffizient	
	bei 3°	bei 30°	bei 3°	36°
Salicylamid	$^1/_{1300}$	$^1/_{600}$	22·232	14·002
Benzamid	$^1/_{500}$	$^1/_{200}$	0·672	0·437
Monacetin	$^1/_{90}$	$^1/_{70}$	0·099	0·066
Äthylalkohol	$^1/_{3}$	$^1/_{7}$	0·026	0·047
Chloralhydrat	$^1/_{50}$	$^1/_{250}$	0·053	0·236
Aceton	$^1/_{3}$	$^1/_{7}$	0·146	0·235

Und hiernach ist es zu verstehen, dass die Froschlarven, die bei 30° in $^1/_{250}$-norm. Chloralhydratlösung gelähmt waren, beim blossen Abkühlen beweglich wurden.

So viel zum Beweise der Overton-Meyerschen Theorie der Narkose. Natürlich liegt es im Interesse derselben, wenn der faktische Nachweis des Eintritts der Verteilung im Organismus auf wässerige Lösungen und lipoide Substanzen, auf deren Annahme die Theorie auf Grund der analogen Öllöslichkeiten basiert, durch Analyse geführt wird. Bei Tieren mit Zentralnervensystem muss eine Bestätigung sich darin ergeben, dass in diesem lipoidreichsten Organe, das gerade wegen seines Lipoidreichtums am frühesten die Symptome einer veränderten Funktion aufweist, auch die Hauptmenge der Narkotica sich löst. Und das ist denn auch, meist am narkotisierten Hund, bei Chloroform (Pohl)[2]), Äther (Frantz)[3]), Alkohol (Gréhant)[4]), Chloralhydrat und Aceton (Archangelsky)[5]) gefunden worden.

[1]) Arch. f. exper. Pathol. 46, 338 (1901).
[2]) Arch. f. exper. Pathol. 28 (1891).
[3]) Dissert. Würzburg 1895.
[4]) Compt. rend. 1899, 746.
[5]) Arch. f. exper. Pathol. 46, 347 (1901).

Einige interessante Anomalien, resp. scheinbare Ausnahmen von den bisher erörterten Gesetzmässigkeiten seien schliesslich noch wegen ihrer physiko-chemischen Deutbarkeit kurz aufgezählt.

Zunächst, was die erwähnte Narkose mit den Estern der Fettsäuren anlangt, so kann man bemerken, dass dieselbe bei der Anwendung der niedrigen Glieder der homologen Reihe, wie Methylacetat, Äthylformiat, rasch abnimmt, und dass dabei häufig bald der Tod eintritt. Das rührt, wie Overton ausführt, her von der Verseifung der Ester, von der Entstehung von freiem Alkohol und von freier Säure, die tötlich wirkt. Aber die Esterverseifung tritt ganz allgemein[1]), und so auch im Organismus, um so langsamer ein, je länger die Kohlenstoffkette des Alkohols oder der Säure ist, und darum wird die dauernde Narkose mit den höheren Gliedern der Esterreihe möglich. Es verseifen aber ferner die Ester mit einem Alkoholradikal von bestimmter Kohlenstoffatomzahl rascher als die mit dem entsprechenden Säureradikal, und das macht es verständlich, dass isomere Ester verschieden wirken; der Buttersäureäthylester, $C_4H_7O_2 . C_2H_5 = C_6H_{12}O_2$, narkotisiert besser als der gleichatomige Essigsäurebutylester, $C_2H_3O_2 . C_4H_9 = C_6H_{12}O_2$, weil dieser eher gespalten wird als jener.

Von den bisher besprochenen Narkotica, die sich durch die chemische Indifferenz ihres Moleküls gegenüber den Protoplasmabestandteilen auszeichneten, führt nun kontinuierlich der Weg hinüber zu der Gruppe der basischen Narkotica, die Overton den ersteren im gewissen Sinne gegenüberstellt, weil ihre minder oder mehr ausgesprochene Basizität zu einer Verschleierung der freilich auch häufig noch eklatanten narkotischen Eigenschaften führt, die aber oft eigentlich wohl nur dadurch offenbar werden konnten, dass man unter Berücksichtigung der Grösse der Basizität von den Symptomen dieser letzteren abstrahierte. Auf diesem Wege von Gruppe zu Gruppe liegen Verbindungen von verschiedenstem pharmakodynamischen Wert, Antiseptica, Antipyretica, Nervina, und ohne eine genaue Analyse des physiko-chemischen Verhaltens all dieser Stoffe wäre es wohl kaum möglich, das Gemeinsame in der Wirkungsweise derselben zu erkennen und mehr als die Hälfte aller organischen Verbindungen, die, allein nach ihrem Einfluss auf den Organismus geordnet, eine Anzahl unabhängiger Systeme bilden, mit Hilfe der Beachtung ihrer physikalischen Charaktere in langer einheitlicher Reihe miteinander zu verketten.

---

[1]) Siehe darüber bei van't Hoff, Vorlesungen Heft 3 (1900). Löwenherz, Zeitschrift f. physik. Chemie 15, 389 (1894).

All diese Stoffe sind lipoidlöslich und sind darum Narkotica, wenigstens sind sie es prinzipiell, und wären es de facto alle, wenn sie bis zur toxisch wirksamen Konzentration in den Lipoiden aufgespeichert werden könnten, bevor andere ihrer physikalischen oder chemischen Eigenschaften schädigend auf das Protoplasma einwirkten. Aber das ist es gerade, was sie von den indifferenten Mitteln unterscheidet, dass Nebenwirkungen zur Geltung kommen, deren Intensität nur mit der Basizität in Zusammenhang zu stehen scheint. Denn die Nebenwirkungen werden zu Hauptwirkungen, je deutlicher der Basencharakter. Verbindungen wie Anilin, Diphenylamin, Dimethylanilin, also die aromatischen Amine, die äusserst schwache Basen sind, lassen noch von den Nebenwirkungen wenig erkennen, sie verursachen bei Froschlarven typische oder fast typische, ohne schlimme Folgen vorübergehende Narkosen. Ebenso Pyridin und Chinolin. Anders dagegen deren bekannte Derivate, die Alkaloide, ferner die aliphatischen Amine, die zu einem mit Hilfe von Leitfähigkeitsbestimmungen schon messbaren Bruchteil dissociiert sind. Während z. B. die Dissociationskonstante des Anilins, die zu klein ist, als dass sie in der früher geschilderten Weise mittels Leitfähigkeitsbestimmungen festgestellt werden könnte, bei 25^0 einen Wert von nur etwa $0{\cdot}00059 . 10^{-6}$ hat, betragen die Werte für Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin und Trimethylamin immerhin schon $23 . 10^{-6}$, $500 . 10^{-6}$, $740 . 10^{-6}$ und $74 . 10^{-6}$ [1]); es dissociiert also eine nicht ganz geringe Menge von Ionen aus diesen Molekülen, und damit ist Gelegenheit zu chemischer Reaktion mit irgendwelchen Protoplasmabestandteilen gegeben, die sich etwa zu der Base wie eine Säure verhalten. Die Bedeutung der Dissociationsstärke dafür ergiebt sich aus den früheren Erörterungen über Hydrolyse (S. 94). Die dort aufgestellte Gleichung für die hydrolytische Spaltung eines Salzes einer schwachen Säure und einer starken Base:

$$\frac{c_{OH} \cdot c_S}{c_A} = \frac{k}{k_1}$$

in der c_{OH}, c_S und c_A die Konzentrationen von Hydroxylionen, von undissociierten Molekülen der schwachen Säure und von deren Anionen, k und k_1 die Dissociationskonstanten des Wassers und der Säure bedeuteten, sagte aus, dass die Hydrolyse umso stärker, die Zahl der undissociierten Säuremoleküle umso grösser ist, je kleiner k_1, und derselbe Gleichgewichtszustand würde sich natürlich ergeben, wenn man nicht von Salz und Wasser, sondern von den Hydroxylionen und der freien

---

[1]) Nach Bredig, Zeitschr. f. physik. Chemie 13, 289 (1894).

Säure ausginge, d. h. wenn man Säure und Base neutralisierte. Umgekehrt gilt für ein Salz einer schwachen Base mit einer starken Säure, dass da umso mehr Base bei dem Neutralisationsvorgang frei bestehen bleibt, je kleiner die Dissociationskonstante dieser ist, also eine Formulierung:

$$\frac{c_H . c_B}{c_K} = \frac{k}{k_2}.$$

Diese beiden Sätze zusammengenommen lehren schon, worauf es mir hier ankommt, nämlich, dass wenn eine Base im Zellprotoplasma mit irgend einem sauren Bestandteil, irgend einer schwachen Säure reagiert, die Reaktion umso weiter fortschreiten wird, je stärker die Base ist[1]).

So wirken denn die Basen nicht bloss durch Änderung des physikalischen Zustandes der Zellen, resp. der Zelllipoide, sondern sie verankern sich ausserdem chemisch mit den Zellbestandteilen. Für die Folgen davon ist dann allerdings die Stärke der Basizität sehr wenig massgebend, denn die Verankerung kann natürlich in der Bildung sehr verschiedener Verbindungen bestehen. Das macht es vielleicht begreiflich, dass, ganz im Gegensatz zu den indifferenten Narkotica, die basischen selbst auf nahe verwandte Organismen sehr verschieden stark wirken, vor allem aber, dass der Vergiftungszustand oft auch nicht annähernd so rasch nach Einbringen in ein indifferentes Medium wieder schwindet, als man nach der Lipoidlöslichkeit erwarten sollte. Overton vergleicht dieses Faktum mit Recht mit dem früher (S. 107) erwähnten langsamen Schwinden des Niederschlags von gerbsaurem Alkaloid in den Spirogyrenzellen, die in reines Wasser überführt sind. Da handelt es sich eben nicht bloss darum, dass die im Lipoid gespeicherte und im Zellsaft enthaltene Base ins Wasser zurückdiffundiert, sondern sind die Gerbsäureniederschläge stark, dann befindet sich auch der grösste Teil der Base in ihnen, und durch Auflösung derselben und Hydrolyse des Gelösten muss die Base erst allmählich wieder in Freiheit gesetzt werden. Etwas Unerhörtes liegt in der Annahme ähnlicher reversibler Reaktionen der Alkaloide mit Protoplasmabestandteilen, z. B. den Eiweisskörpern, nicht. Denn wenn man etwa zu einer Lösung von Eieralbumin *Hg*-Ionen (in Form von Quecksilberchlorid) zusetzt, so entsteht durch Überschreitung eines Löslichkeitsproduktes $c_{Alb.} \cdot c_{Hg}$ ein Niederschlag, der

---

[1]) Genau formuliert würde das Gesetz der Hydrolyse sein durch eine Gleichung: $K_5 = \frac{K_1 K_4}{K_2 K_3}$, wo K_1 die Dissociationskonstante des Wassers, K_2 die der Säure, K_3 die der Base, K_4 die des Salzes aus Säure und Base, K_5 die Konstante für die Hydrolyse dieses Salzes bedeuten (Siehe Nernst, Theoret. Chemie).

nach Zusatz von CN^- (in Form von KCN) wieder in Lösung geht, weil die CN-Ionen die Hg-Ionen durch Bildung von kaum dissociiertem $Hg(CN)_2$ abfangen. Also auch hier eine reversible Reaktion. —

Bevor ich nun dies Kapitel über die Permeabilität der Plasmahäute abschliesse, ist es notwendig, noch einige Experimente kurz anzuführen, die speziell darauf gerichtet sind, an einzelnen bestimmten tierischen Zellformen die Durchlässigkeit festzustellen. Zwar sind ja in dem bisher Gesagten schon genug Beispiele angeführt, die auf das Übereinstimmende in den Permeabilitätsverhältnissen bei Tieren und Pflanzen hindeuten, aber die Overtonschen Tierexperimente behandeln die tierische Zelle doch eigentlich sozusagen en bloc und erlauben keine Unterscheidungen der anatomisch oder physiologisch differenzierten Zellformen, wie sie ja immerhin möglicherweise zu machen wären und auch thatsächlich gemacht werden müssen.

Wie bei der Suche nach den einfachsten Bedingungen, unter denen sich die Herrschaft der osmotischen Gesetze über die Vorgänge in den tierischen Zellen am ersten verifizieren liesse, die Blutkörperchen sich als geeignetes Experimentiermaterial ergaben, so hat man auch für die Lösung des nun vorliegenden Problems hauptsächlich auf dies alte klassische Versuchsobjekt zurückgegriffen, und eine Anzahl von Forschern ist auf verschiedenen Wegen, die gerade durch ihre Verschiedenheit, jeder für sich, interessant sind, zu demselben Resultat gelangt, dass in den wesentlichen Durchlässigkeitscharakteren Pflanzen- und Tierzellen einander gleichen wie ein Ei dem anderen. Ganz kurz skizziert sind die Methoden folgende.

Gryns[1]) kalkulierte ähnlich wie Overton, dass ein Stoff dann in die Blutkörperchen eindringen muss, wenn er keinen osmotischen Druck auf deren Wandungen und Inhalt ausübt, dass die Blutkörperchen in den Lösungen solcher permeierender Stoffe, selbst wenn diese einen höheren osmotischen Druck haben als das betreffende Blutserum, wegen des stets bleibenden osmotischen Überdrucks von Seiten der normalen Bestandteile der Körperchen quellen und zerplatzen müssen wie in destilliertem Wasser, während sie konserviert bleiben werden, wenn man den Stoff in einer Kochsalzlösung auflöst, die für sich allein die Blutkörperchen intakt lässt. Die äusserst einfache Methode bestand darum in nichts weiter, als darin, nachzusehen, ob Blut in der Lösung eines Stoffes vom osmotischen Druck des Blutserums lackfarben wird, in der isotonischen Kochsalzlösung, der derselbe Stoff zugesetzt wurde, hingegen deckfarben blieb. Der zweite Versuch sollte darüber vergewissern, ob

[1]) Pflügers Archiv 63, 86 (1896).

etwa der untersuchte Stoff aus anderen als aus rein physikalischen Gründen auf die Blutkörperchen destruierend einwirken könnte.

Hedins[1]) Methode lässt nicht bloss eine Entscheidung der Frage: „Eindringen oder Nichteindringen", zu, sondern sie giebt auch Aufschluss über die Quantität etwaiger Verteilungsvariationen zwischen Blutkörpern und Medium. Löst man in einem bestimmten Volumen Serum einen bestimmten Stoff in bestimmter Menge auf, so wird der normale Gefrierpunkt des Serums um einen gewissen Betrag herabgedrückt. Löst man die gleiche Menge im gleichen Volumen des zugehörigen Blutes auf und zentrifugiert die Körper nach einiger Zeit ab, so kann der nun bestimmte Gefrierpunkt des Serums dreifach variieren: entweder ist er genau so gross wie der, der vorher beim Serum, das mit dem Experimentierstoff versetzt wurde, gefunden ist; dann muss sich der Stoff gleichmässig über Körperchen und Flüssigkeit verteilt haben; oder der Gefrierpunkt ist niedriger als der Standardwert; dann enthalten die Körperchen weniger von dem Stoff als das Serum oder nichts (Bestimmungen der Abnahme des Körperchenvolumens lassen das entscheiden); oder endlich: der Gefrierpunkt liegt höher als der des Serumgemisches; dann hat sich mehr von dem Stoff auf die Körperchen als auf ihr Medium verteilt.

Einen dritten Weg sind Stewart[2]) und Oker-Blom[3]) gegangen. Zu dessen Kenntnis sind ein paar erläuternde Vorbemerkungen notwendig: Wenn man die Leitfähigkeit von defibriniertem Blut bestimmt, so bemerkt man, dass, wenn man das Arrheniussche Widerstandsgefäss (siehe S. 63), in dem sich etwa das Blut befindet, still stehen lässt, der Widerstand fortwährend zunimmt, aber seinen ursprünglichen Wert sofort wieder annimmt, wenn man ein wenig schüttelt. Die zuerst von Roth[4]) und von Bugarszky und Tangl[5]) beobachtete Erscheinung ist abhängig davon, dass die Blutkörperchen sich senken, sich auf der unteren Elektrode absetzen, und da sie den elektrischen Strom, wie wir gleich sehen werden, nicht leiten, für Stromlinien weniger Raum lassen, als es bei ihrer gleichmässigen Verteilung über die Blutmenge der Fall wäre. Was die Blutkörperchen für die Stromleitung ausmachen, das wird sofort ersichtlich, wenn man einerseits einen durch die Zentrifuge gewonnenen Blutkörperchenbrei statt des

---

[1]) Pflügers Archiv 68, 229 (1897) u. 70, 525 (1898).

[2]) Journ. of physiology 24, 211 (1899).

[3]) Pflügers Archiv 81, 167 (1900).

[4]) Zentralblatt f. Physiologie 11, 271 (1897).

[5]) Zentralblatt f. Physiologie 11, 297 (1897).

Blutes zwischen die Elektroden bringt, und andererseits von Blutkörperchen freies Serum. Die dann gefundenen Leitfähigkeiten von Flüssigkeitswürfeln von 1 cm Seitenlänge, ausgedrückt in reziproken Ohm, sind:

Für Blutplasma vom Pferd:	$105{\cdot}3\,.\,10^{-4}$	bei 18°	nach Bugarszky und Tangl.
	$103{\cdot}7\,.\,10^{-4}$	„ „	
	$102{\cdot}8\,.\,10^{-4}$	„ „	
Für Blutkörperchen vom Pferd:	$1{\cdot}63\,.\,10^{-4}$	„ „	
	$1{\cdot}67\,.\,10^{-4}$	„ „	
	$2{\cdot}44\,.\,10^{-4}$	„ „	
Für Blutplasma von der Katze:	$125{\cdot}4\,.\,10^{-4}$	„ „	
	$129{\cdot}7\,.\,10^{-4}$	„ „	
Für Blutkörperchen von der Katze:	$2{\cdot}20\,.\,10^{-4}$	„ „	
Für defibriniertes Blut vom Rind:	$52{\cdot}50\text{—}70{\cdot}89\,.\,10^{-4}$	bei 25°	nach Oker-Blom
Für Blutserum vom Rind:	$114{\cdot}40\text{—}131{\cdot}08\,.\,10^{-4}$	„ „	
Für defibriniertes Blut vom Schwein:	$44{\cdot}49\text{—}51{\cdot}51\,.\,10^{-4}$	„ „	
Für Blutserum vom Schwein:	$119{\cdot}34\text{—}126{\cdot}77\,.\,10^{-4}$	„ „	

Der Blutkörperchenbrei leitet also fast gar nicht, und man darf wohl annehmen, dass er als vollkommener Isolator fungieren würde, wenn nicht die kapillaren Interstitien zwischen den Körperchen mit Serum gefüllt wären und so dem elektrischen Strome eine wenn auch enge Passage frei liessen. Dass die Blutkörperchen den angenommenen Einfluss auf die Leitfähigkeit thatsächlich ausüben, das geht am deutlichsten vielleicht daraus hervor, dass der Widerstand je nach dem Gehalt an Blutkörperchen genau ebenso variiert, wie der einer beliebigen Lösung, in der Sandkörnchen, also wirkliche Isolatoren, in wechselnder Menge suspendiert werden. Wie man im voraus berechnen kann, wie sich die Leitfähigkeit einer solchen Suspension ändern wird, wenn man sie in einem bestimmten Grade mit der klaren Lösung verdünnt, so lässt sich auch die gesetzmässige Änderung der Leitfähigkeit von defibriniertem Blut, das man mit seinem Serum in bekannten Verhältnissen versetzt, voraussagen[1]). Solche Betrachtungen geben dann aber auch ein Mittel an die Hand, das Volumen der Blutkörperchen im Blute, eine oft gesuchte und nie genau gefundene Grösse, zu bestimmen; denn es muss sich alsdann die Leitfähigkeit von einem Quantum Blut λ_b zu der des gleichen Quantums Serum λ_s verhalten, wie das Volumen vom Serum v_s, das im Blut ausser den Körperchen vorhanden ist, zu dem ganzen Quantum Blut, resp. Serum v; es muss also die Proportion gelten:

$$\lambda_b : \lambda_s = v_s : v,$$

[1]) Siehe Oker-Blom, Pflügers Archiv 79, 510 (1900).

woraus v_s zu berechnen ist. $v - v_s$ ist dann das Blutkörperchenvolumen[1]).

Wenn nun also die Blutkörperchen für die Stromleitung nicht mehr in Betracht kommen, wie Sandkörnchen, dann beteiligen sich ja auch offenbar die Elektrolyte nicht daran, die in den Blutkörperchen enthalten sind, und wenn etwa ins Serum eingeführte Elektrolyte die Grenzschicht der Körperchen passieren, in ihnen verschwinden können, dann müssen auch sie eventuell der Stromleitung verloren gehen. Enthalten sind von vornherein Elektrolyte in den Körperchen; daran kann kein Zweifel sein. Denn wenn man ihre Plasmahaut beschädigt, so dass diese mehr oder minder ihre Eigenschaft der Semipermeabilität verliert, dann kommen die Elektrolyte heraus. Daher die paradoxe Erscheinung, dass, wenn man Blutkörperchenbrei mit Wasser versetzt, die Leitfähigkeit des Breies ansteigt (Stewart)[2]):

Leitfähigkeit des Körperchensediments bei 21°	$16{\cdot}17 \, . \, 10^{-4}$
+ 0·44 Vol. Wasser	14·15
+ 0·72	14.68
+ 1·07	17·40
+ 1·48	19·14
+ 1·97	19·01
+ 2·5	18·58

Ähnlich verhalten sich andere Zellen, wie Leukocyten des Blutes oder des Eiters und wie Spermatozoen, ähnlich wohl auch die Nervenscheiden, die auch erst bei Schädigung oder Abtötung durchlässig für die Elektrolyte werden; denn so ist es wohl zu erklären, dass bei querer Durchströmung gesunde Nerven der Elektrizitätsleitung einen sehr grossen, abgestorbene Nerven einen viel geringeren Widerstand entgegensetzen.

Wie gesagt, es ist nur ein konsequenter Schluss aus dem Beschriebenen, wenn man nun auch mit der Möglichkeit rechnet, dass Elektrolyte, die in die Blutkörperchen eindringen, sich an der Elektrizitätsleitung nicht weiter

---

1) Genauere Formulierungen siehe bei Oker-Blom, Bugarszky u. Tangl u. Stewart [Journ. of physiol. 24, 356 (1899)]. Bei häufigeren Bestimmungen ist es vielleicht am bequemsten, genau einmal für eine Blutsorte die Volumina bei verschiedenen Verdünnungen des Blutes mit Serum, die Leitfähigkeit λ des Serums, die Leitfähigkeiten λ_1 der verschieden verdünnten Blutmengen zu bestimmen und in einem Koordinatensystem auf den Abscissen die Verhältnisse $\frac{\lambda}{\lambda_1}$ abzutragen, auf den Ordinaten die zu λ_1 gehörigen Volumina. Man kann an der ein für alle Male gültigen Tabelle das Blutkörperchenvolumen von einem Blut ablesen, wenn man seine Leitfähigkeit und die seines Serums gemessen hat (Oker-Blom).

2) l. c. S. 219.

beteiligen, ihr Zusatz zum Blut die Leitfähigkeit desselben also relativ wenig erhöht. Darauf basiert die Methode von Stewart und Oker-Blom für die Untersuchung der Permeabilität der Blutkörperchen.

Wenn ich die Resultate, die mit den drei beschriebenen Methoden erhalten wurden, nun ganz kurz skizziere, so ist das eine noch voraus-zuschicken, dass die Leitfähigkeitsmethode nur sehr beschränkt brauchbar ist; ich habe sie mehr wegen ihrer Nebenbedeutungen erwähnt. Sie erlaubt Schlüsse nur für das Verhalten der Elektrolyte zu den Körpern. Zwar verändern auch Nichtleiter die Leitfähigkeit des Serums, so dass man aus einem völligen Ausbleiben der Veränderungen nach Zusatz zum Blut auf eine völlige Einwanderung aus dem Serum in die Körperchen folgern könnte; aber diese Veränderungen, die nach Arrhenius[1]) in einer Verminderung der Leitfähigkeit bestehen, sind zu geringfügig, als dass bei Berücksichtigung der Einflüsse, die die zugesetzten Nichtleiter sonst noch aufs Blut, zumal auf das Blutkörperchenvolumen, haben können, genügend sichere Schlüsse gezogen werden könnten. Dagegen das Verhalten verschiedener Elektrolyte kann frappante Differenzen zeigen.

Gryns, Hedin und Oker-Blom finden übereinstimmend bei den Blutkörpern bis auf wenige Ausnahmen die gleiche Permeabilität, wie sie Overton vor ihnen an Pflanzenzellen gefunden hatte. Deshalb hebe ich nur, ohne lange Aufzählungen, einige interessante Thatsachen heraus. Overton hatte beobachtet, dass die Alkohole um so langsamer eindringen, je mehr Hydroxylgruppen sie im Molekül enthalten; die drei- und vierwertigen Glycerin und Erythrit gehören zu den langsamen. Dasselbe finden Gryns und Hedin; denn sie geben an, dass die beiden Stoffe sich zuerst wie nicht permeierende Zucker verhalten, und erst allmählich, beim Glycerin nach 2, beim Erythrit nach 28 Stunden, sich die Symptome der Durchdringung entwickeln. Wir werden später sehen, dass auch andere tierische Zellen so auf diese Stoffe reagieren. Hedin findet mit seiner Methode, die, wie wir sahen, quantitative Aussagen zulässt, dass viele, und nach Overton gerade die gut lipoidlöslichen Körper, sich zum grösseren Teil in die Körper begeben, nur zum kleineren im Serum bleiben, so Aldehyde, Ketone, Ester.

Anders als gegenüber Pflanzenzellen ist das Verhalten von Harnstoff und von Salzen des Ammoniaks, der aliphatischen Amine und der Alkaloide. Während Harnstoff nach Overton zu den Verbindungen gehört, die in Pflanzenzellen nur langsam eindringen, scheint er sich im tierischen Organismus leicht über dessen Zellen zu verbreiten;

---

[1]) Zeitschrift f. physikal. Chemie 9, 234 (1892).

dafür spricht auch seine gleichmässige Verteilung über alle Organe, unter denen nur die Nieren eine Ausnahme machen, in denen er zur Ausscheidung gelangt[1]):

Harnstoffgehalt im	Blut	0·12 %
	Muskel	0·09 %
	Leber	0·11 %
	Herz	0·17 %
	Milz	0·12 %
	Gehirn	0·13 %
	Niere	0·67 %

Die Ammoniaksalze, die wie andere anorganische Salze Pflanzenzellen plasmolysieren, dringen in die Blutkörperchen ein; sie verhalten sich nicht alle gleich; die Halogenide und das Nitrat dringen leicht ein, Sulfat, Phosphat und Tartrat schwerer. Ebenso verhalten sich die Salze von Trimethylamin, Äthylamin und, wie es scheint, auch von den Alkaloiden. Ich glaube, dass dieses abweichende Verhalten grösstenteils wohl dadurch zu erklären sein wird, dass wir es hier mit Salzen schwacher Basen zu thun haben, die an und für sich in reiner Lösung schon etwas hydrolytisch gespalten sind und deren basische Bestandteile noch mehr in Freiheit gesetzt werden in dem Hydroxylionen enthaltenden Blutplasma (siehe S. 108). Die Basen aber dringen in die Zellen ein und schädigen sie, so dass sie mehr oder minder durchlässig werden, für leicht diffusible Salze dann mehr als für schwer diffusible (siehe S. 49).

Siebentes Kapitel.

Ionenwirkungen auf Organismen.

Das Bild, das man sich nach dem, was ich bisher von der Plasmahaut gesagt habe, von ihr entwerfen mag, stellt sich bei einem weiteren, genaueren Studium der Wirkungen, welche Lösungen auf die Zellen ausüben, immer mehr nur als ein recht grobes Schema dar, an dem die feinere Struktur der Membran, Bindemittel oder eingefügtes andersartiges Material neben dem Hauptbaustoff nicht zu erkennen ist. Es ist lange nicht alles von Stoffaufnahme und -abgabe erklärt, wenn man sich die Zelle mit einer Lipoidhaut versehen denkt, die sie wie aus einem Guss gefertigt umschliesst; denn wäre es wirklich so, dann wären ja

[1]) Analyse von Schöndorff, Pflügers Archiv **74**, 354 (1899).

alle individuellen Wirkungen von Stoffen, die zu der grossen Gruppe der nichtpermeierenden gehören, ausgeschlossen; ihre Moleküle würden stets und ständig wirkungslos an der undurchdringlichen Wand abprallen; nur kolligativ wirkten sie, niemals spezifisch. Aber beinahe die tägliche Erfahrung belehrt uns ja darüber, dass Stoffe, die zunächst aufs deutlichste das Symptom der Unfähigkeit, in die Zelle einzudringen, die Plasmolyse oder die Schrumpfung, verursachen, bald, oft schnell und intensiv, in ganz charakteristischer Weise auf den Zellinhalt einwirken. Die Kalisalze, die zuerst wie ein beliebiger anderer Elektrolyt, mag es Kochsalz oder Lithiumchlorid oder ein Calciumsalz sein, auf den Froschmuskel wirken, kehren schon nach einer Stunde ihre Individualität hervor, indem sie den Muskel zu starker Wasseraufnahme veranlassen, während die Calciumsalze gerade umgekehrt eine starke Wasserabgabe bewirken (Loeb)[1]. Ähnlich verhalten sich die Linsen aus den Augen von Fröschen, Ratten, Kaninchen, Hunden, die in schwach hypertonischen Lösungen von Kochsalz, Rohrzucker oder Lithiumchlorid sich trüben, in Kaliumchloridlösung aber nur in den ersten 5—10 Minuten dies Drucksymptom zeigen, danach aber quellen und sich wieder aufhellen (Manca und Ovio)[2]. Also Salzwirkungen, wie sie in ähnlicher Spezifität und Eigenart sich so häufig auch im unversehrten Organismus äussern! Ich erinnere nur an die Folgen der Einverleibung von Kalisalzen, oder von Bromiden, von Jodiden, von Baryumsalzen.

Die Plasmahaut muss also doch wohl noch anders strukturiert sein, als es nach dem bisher Gesagten scheint; denn wie sollten sonst die plasmolysierenden Elektrolyte im Inneren der Zellen wirken? Der ganze Salzstoffwechsel fordert noch besondere, bisher aber nicht sicher definierbare Eigenschaften der Plasmahäute; wahrscheinlich spielen Eiweisskörper bei der Konstitution der Häute eine wichtige Rolle; die chemischen wie auch die physikalischen Beziehungen dieser zu den Salzen, von denen später noch die Rede sein wird, deuten darauf hin, auch die Thatsache, dass eigentlich Zellen auf die Dauer überhaupt nur in Lösungen zu konservieren sind, die neben den Salzen in isotonischer Konzentration ganz bestimmte für die Zellsorte spezifische Eiweisskörper enthalten, zeigen in der angegebenen Richtung[3]. Vielleicht wird es so auch begreiflich, warum gerade so vielfach diejenigen Substanzen besonders toxisch sind, die die Eiweisskörper irgendwie angreifen. Die

[1] Pflügers Archiv 75, 303 (1899).
[2] Arch. ital. de biol. 29, 23 (1898).
[3] Siehe darüber Gürber, Festschrift für A. Fick, 1899, 121.

Metallsalze oder richtiger die Ionen der Schwermetalle gehören zu diesen Stoffen; als Elektrolyte und lipoidunlösliche Verbindungen sollten sie unschädlich sein, aber als Körper, die sich mit Eiweiss verbinden, wirken sie, oder gelangen sie überhaupt in das Zellinnere. Hier stossen wir also auf das neue Faktum, dass auch Ionen von aussen her auf das Protoplasma einwirken können, wie gesagt, wahrscheinlich durch chemische Reaktion mit der Plasmahaut.

Aber noch eine andere Form der Ionenwirkung wäre denkbar, die vielleicht von einer chemischen Affinität zu den Plasmahautbestandteilen ebenso unabhängig ist wie die Wirkung der lipoidlöslichen Stoffe es ist. Denn wenn auch ein Elektrolyt ebenso prompt plasmolysiert, wie etwa Rohrzucker in der isotonischen Lösung, der sicher nicht eindringt, so ist dennoch ein teilweises Eindringen des Elektrolyten nicht ausgeschlossen. Ostwald[1]) hat wohl zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass man bei Membranen zwischen einer Molekül- und einer Ionenpermeabilität unterscheiden muss, und Tammann[2]) und Walden[3]) haben dann später Versuche gemacht, ob sich zwischen beiden unterscheiden lässt, und unter welchen Bedingungen Ionen eine Membran durchwandern können. Denn dass das an bestimmte Bedingungen geknüpft sein muss, ist klar. Mag eine Membran für ein Anion noch so gut permeabel sein, wenn sie es für das Kation nicht ist, so wird wegen der grossen elektrostatischen Anziehungskräfte, die sofort in Aktion treten, wenn die Anionen sich von den Kationen zu trennen beginnen, ein ausgiebiges Durchwandern unmöglich sein. Nur wenn jenseits der Membran auch Anionen existieren, die die Membran durchsetzen können, dann wird durch gleichwertigen Austausch eine Anionenverschiebung möglich sein. Das wäre der eine Fall; eine zweite Möglichkeit für den Anionendurchtritt wäre gegeben, wenn zu den Anionen noch andere Kationen hinzukämen, die wie sie, und darum mit ihnen zusammen, die Membran passieren können; eine dritte Möglichkeit endlich wäre die, dass eine Permeabilität für die undissociierten Moleküle besteht, die dissociieren können, wenn sie auf der anderen Seite der Membran angelangt sind. Wenn es auch nicht geglückt ist, zwischen diesen theoretischen Fällen im Experiment scharf zu unterscheiden, so kann man doch wenigstens mit Sicherheit von der Existenz einer Molekül- und einer Ionenpermeabilität reden, wenn man einerseits Nichtelektrolyte, wie Wasserstoffperoxyd und Cyanwasserstoff, Traubesche Membranen passieren

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie **6**, 71 (1890).
[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 255 (1892).
[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 699 (1892).

sieht, andererseits Elektrolyte, und diese nur gemäss ihren Ioneneigenschaften. Was diesen zweiten Punkt anlangt, so hat Walden nämlich gezeigt, dass die Halogenalkalien, die zum Unterschied von vielen anderen Elektrolyten Membranen von Ferrocyanzink passieren, proportional den Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen durchgehen, und dass die Reihe, in der sich die Säuren nach ihrer Affinitätskonstante ordnen, identisch ist mit der Reihenfolge ihrer Durchdringungsfähigkeit durch die Niederschlagsmembran.

Möglich, dass derlei auch bei den Plasmahäuten von Zellen vorkommt, und dass darauf die Ionenwirkungen, die thatsächlich zu konstatieren sind, beruhen. Einstweilen soll uns, unabhängig von den Vermutungen über ihr Zustandekommen, nur ihre Existenz beschäftigen. —

Vielleicht ist nichts geeigneter, um zuerst einmal ein Beispiel von der Wirksamkeit der Ionen zu geben, als die Versuche von Paul und Krönig[1]) über die desinfizierende Kraft von Metallsalzen, Säuren und Laugen. Paul und Krönig experimentierten hauptsächlich mit den Sporen des Milzbrandbazillus, nicht mit den vegetativen Formen, weil diese schon gegen so verdünnte Lösungen von Desinfizientien empfindlich sind, dass die physikalisch-chemische Analyse derselben auf Schwierigkeiten stösst. Sie untersuchten die desinfizierende Kraft ihrer Lösungen in der Weise, dass sie sie auf annähernd gleiche Quanten von Sporen gleich lange wirken liessen, dann durch chemische Wegschaffung der Gifte, also etwa durch Neutralisation von Laugen und Säuren, oder Fällung der Metallsalze mit Schwefelammonium, deren Einwirkung abbrachen und nun prüften, wieviele der Sporen auf Agar noch auskeimten. Gleichzeitig prüften sie ihre Lösungen auf deren Gehalt an undissociierten Molekülen und an Ionen. Ein Entscheid darüber, ob diese oder jene wirksam sind, lässt sich dann treffen, wenn die Salze in äquivalenter Konzentration verschieden stark dissociiert sind; denn je nachdem es sich um Ionen- oder Molekülwirkungen handelt, wird der Dissociationsgrad in einem oder einem anderen Sinne die Desinfektionskraft des Salzes beeinflussen.

Überaus deutlich ist die Wirkungsweise z. B. bei den Quecksilbersalzen. $HgCl_2$, $HgBr_2$ und $HgCy_2$ sind alle drei ziemlich schwach dissociiert, aber $HgCl_2$ immer noch am stärksten, $HgCy_2$ am schwächsten. Ihr Wert als Desinfizientien ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 12, 414, (1896). Zeitschr. f. Hygiene 25, 1 (1897).

$HgCl_2$	1 Mol: 64 Liter	nach 20 Min. 7 Kol.	nach 85 Min. 0 Kol.
$HgBr_2$	„ 64 „	„ „ 34 „	„ „ 0 „
$HgCy_2$	„ 16 „	„ „ ∞ „	„ „ 33 „

Der Desinfektionswert richtet sich also nach dem Dissociationsgrad: je mehr *Hg*-Ionen, desto kräftiger die Wirkung. Darum sinkt auch die toxische Kraft sofort bedeutend, wenn man Sublimat oder einen anderen durch seine Ionen wirkenden Elektrolyten statt in Wasser in Alkohol auflöst, in dem die Dissociation weit geringfügiger ist (siehe S. 112 u. 113). Allerdings kommt dabei oft noch eins in Betracht; es verschiebt sich durch Ersatz des Wassers durch den Alkohol auch der Teilungskoeffizient zwischen Lipoiden und Lösungsmittel meistens zu Gunsten des Lösungsmittels, was auch eine Schwächung der Wirkung bedeutet[1]).

Will man neben Chlorid, Bromid und Cyanid auch das schwer lösliche Jodid mit in den Kreis der Untersuchungen ziehen, so muss man es erst durch Überführung in eine löslichere komplexe Verbindung verwendbar machen. Fügt man zu einem Mol HgJ_2 zwei Mole KJ, so entsteht das komplexe Salz K_2HgJ_4, das nun natürlich nicht direkt mit den schon angeführten Salzen zu vergleichen ist; sondern auch diese müssen in die entsprechenden Körper K_2HgCl_4, K_2HgBr_4 und K_2HgCy_4 umgewandelt werden.

Man kann sich fragen, was man denn eigentlich für Eigenschaften an diesen neu gebildeten Salzen misst, in welcher Form das Quecksilber in ihnen enthalten ist, was der Zusatz von KCl mit der Löslichkeitserhöhung von $HgCl_2$ zu thun hat, wo man doch eher das Umgekehrte, eine Verminderung der Löslichkeit durch Zurückdrängung der Dissociation durch das gleichnamige Ion Cl^- erwarten sollte.

Wenn man Jodionen zu einer gesättigten Lösung von HgJ_2 giebt, dann verbinden sich die Ionen mit HgJ_2-Molekülen zu den komplexen Ionen HgJ_4^{--}; das Gleichgewicht in der Lösung ist gestört; entweder löst sich Bodenkörper auf, wenn die Lösung mit festem HgJ_2 in Berührung ist — die Löslichkeit des HgJ_2 nimmt also durch den Zusatz zu —, oder *Hg*- und Jodionen treten zu undissociierten Molekülen zusammen. Das Quecksilber ist nun eine Komponente des Anions geworden. Auf dieses merkwürdige atypische Verhalten wurde zuerst, in den fünfziger Jahren schon, Hittorf aufmerksam bei seinen grundlegenden Untersuchungen über die Überführungszahlen; denn er bemerkte, dass, ebenso wie hier das Quecksilber, im Silbercyankalium

[1]) Siehe über die Wirkung von Desinfizientien in alkoholischer Lösung auch Minervini, Zeitschr. f. Hygiene 29 (1899).

$K^+AgCy_2^-$ das Silber, im Natriumplatinchlorid $Na_2^{++}PtCl_6^{=}$ das Platin, statt wie gewöhnlich zur Kathode, zur Anode wandern. Und auch bei der Bildung dieser Komplexverbindungen wird die Löslichkeit der einen Komponente durch den Zusatz der anderen erhöht. Eines der bekanntesten Beispiele in dieser Hinsicht ist die Lösung von Silberchlorid in Ammoniak. Das Löslichkeitsprodukt $c_{Ag}.c_{Cl}$ ist so klein, dass nur Spuren von $AgCl$ sich in Wasser lösen können. Aber die NH_3-Moleküle fangen die Ag-Ionen fort, es bilden sich die Ionen $Ag(NH_3)_2^+$; und mit immer neu sich bildenden Ag-Ionen geschieht immer dasselbe. Oder: es löst sich das fast unlösliche Ferrohydroxyd in Cyankalium, indem die Ferroionen Fe^{++} sich mit $6\,CN^-$ zu den bekannten Ferrocyanionen $Fe(CN)_6^{====}$ vereinigen.

Wenn bloss in dieser Weise die Komplexbildung erfolgte, dann hätte ihr Indiewegeleiten in den Versuchen über Desinfektion durch Quecksilberionen nicht viel Sinn; denn gerade die Quecksilberionen würden dann ja in der Lösung ausgeschaltet. Aber die komplexen Ionen sind selbst wieder elektrolytisch dissociiert, die freien Metallionen treten also neben den zusammengesetzten auf. Man kann das aus sehr vielen Erscheinungen schliessen. Z. B. aus dem Verhalten der verschiedenen Silberhalogenide gegenüber dem Ammoniak. Chlorsilber löst sich in ihm auf, Jodsilber nicht. Offenbar hängt das damit zusammen, dass das Löslichkeitsprodukt $c_{Ag}.c_{Cl}$ zwar klein, aber immerhin viel grösser als das Produkt $c_{Ag}.c_J$ ist. Wenn man nun in einer Lösung $Ag(NH_3)_2^+$-Ionen hat, so dissociieren diese so viele Ag^+-Ionen ab, dass das Ionenprodukt $c_{Ag}.c_J$ von vornherein überschritten ist, also Jodionen nicht noch nebenher existieren können; dagegen ist das Produkt $c_{Ag}.c_{Cl}$ durch die Ag^+-Ionen in der Lösung eines komplexen Silberammoniaksalzes nicht erreicht. Oder man kann die sekundäre Dissociation dieser Silberverbindungen auch daraus ableiten, dass Ammoniakzusatz deren Löslichkeit erhöht; offenbar, weil die Abspaltung der Ag^+-Ionen dem Massenwirkungsgesetz entsprechend durch einen Überschuss von NH_3 verringert wird[1]).

Auch die komplexen Anionen der Quecksilberverbindungen dissociieren freie Metallionen, also Hg^{++}, ab, und aus leicht begreiflichen Gründen in Mengen, die denen proportional sind, die die einfachen Salze abspalten. Daher lässt sich in der vorher genannten Weise, durch Bildung der komplexen Salze, die Wirkung der Quecksilberionen weiter prüfen. Das Ergebnis ist in der folgenden Tabelle enthalten:

---

[1]) Bodländer und Fittig, Zeitschr. f. physik. Chemie 39, 597 (1902).

K_2HgCl_4	1 Mol: 16 Liter	nach 90 Min.	0 Kol.
K_2HgBr_4	"	" "	5 "
K_2HgJ_4	"	" "	389 "
K_2HgCy_4	"	" "	1035 "

Gerade aus der Existenz der sekundären Dissociation folgt aber auch, dass, wenn die Komplexbildung durch Begünstigung der Löslichkeit in bestimmten Fällen gewisse Vorteile bietet, der Zusatz des komplexbildenden zu dem einfachen Metallsalz in immer steigender Menge durch Zurückdrängung der Dissociation doch schliesslich ungünstig wirken muss. Die Hg-Ionen, die das Salz Na_2HgCl_4 abdissociiert, müssen schliesslich fast verschwinden, wenn mehr und mehr $NaCl$ mit aufgelöst wird; und das äussert sich dann in der verminderten Desinfektionskraft solcher Lösungen:

$HgCl_2$	1 Mol: 16 Liter	nach 6 Min.	8 Kol.
" $+ NaCl$	"	" "	32 "
" $+ 2NaCl$	"	" "	124 "
" $+ 4NaCl$	"	" "	382 "
" $+ 10NaCl$	"	" "	1087 "

Die Desinfektionskraft nimmt also rapide durch den Chlorionenzusatz ab.

Aus alle dem folgt, dass es die Hg-Ionen sind, die desinfizieren, dass es also nicht, wie man gewöhnlich annimmt, auf den gesamten Quecksilbergehalt der toxischen Lösungen ankommt, sondern nur auf den Ionengehalt.

Was für Quecksilberverbindungen gilt, gilt ganz in der gleichen Weise für andere Schwermetallsalze. Das Nitrat, Chlorat und Acetat des Silbers, das benzolsulfosaure und kieselfluorwasserstoffsaure Silber sind deshalb gute Desinfizientien, weil sie stark dissociiert sind; das Silberthiosulfat und das Argentamin dagegen als schlechte Leiter auch nur von schwacher Wirkung (Paul und Krönig). Das Sulfat, Chlorid und Acetat des Kupfers hemmen das Wachstum von Lupinenkeimlingen und töten sie schon, wenn nur $^1/_{51200}$ Mol in einem Liter Wasser enthalten sind; von der komplexen, wenige Cu^{++}-Ionen bildenden Verbindung, die der Zusammensetzung $1\,CuSO_4 + 1\,C_{12}H_{22}O_{11} + 3\,KOH$ entspricht[1], kann dagegen bis zu $^1/_{400}$ Mol im Liter Lösung enthalten sein, und Giftwirkungen machen sich gerade erst bemerklich (Kahlenberg und True)[2].

---

[1]) Kahlenberg, Zeitschr. f. physik. Chemie 8, 587 u. 608 (1891).

[2]) Botanical Gazette 22, 81 (1896).

Nach diesen eindeutigen Resultaten in Betreff der Frage nach der Wirksamkeit von Ionen ist es zunächst überraschend, dass Paul und Krönig konstatierten, dass das Nitrat, Sulfat und Acetat des Quecksilbers, obgleich sie viel stärker dissociiert sind, als die vorher genannten Halogenide, viel schlechtere Desinfizientien sind als diese. Aber gerade an dieser guten Dissociation liegt das meiner Ansicht nach. Paul und Krönig liessen die verschiedenen Salze nur kurze Zeit auf die Milzbrandsporen einwirken:

$HgCl_2$	1 Mol: 16 Liter	nach 6 Min. 43 Kol.	nach 30 Min. 0 Kol.
$Hg(NO_3)_2 + HNO_3$	„	„ 2000 „	„ 560 „
$HgSO_4 + 4H_2SO_4$	„	„ 1800 „	„ 592 „
$Hg(C_2H_3O_2) + C_2H_4O_2$	„	„ 2737 „	„ 1294 „

Diese Zeit genügte noch nicht zur Destruierung der Sporenmembran durch die Metallsalze, wohl aber zur Passage der reichlich vorhandenen $HgCl_2$-Moleküle, die, in den Lipoiden löslich, sofort hineinzudiffundieren beginnen, während die Hg-Ionen, für die die Plasmahaut wie für irgendwelche andere indifferente Ionen impermeabel ist, vorerst wirkungslos an der Oberfläche abprallen.

Gerade dies Beispiel weist auf die Zeit als mitbestimmenden Faktor recht deutlich hin; ein Moment, das manchmal unberücksichtigt geblieben ist und daher zu Missverständnissen Anlass gegeben hat. Wenn Stevens[1]) und Clark[2]) finden, dass für die Hemmung des Wachstums von Penicillium, Aspergillus und anderen Pilzen es weniger auf die Dissociation als auf den Gesamtgehalt des Giftes ankommt, wenn Paul und Krönig selbst finden, dass hinsichtlich der Entwickelungshemmung von Milzbrandsporen, die in Lösungen auskeimen sollen, $HgCl_2$ und $HgCy_2$ trotz der Verschiedenheit der Dissociation einander gleichwertig sind, so liegt das daran, dass in solchen zum Unterschied von den vorher genannten Versuchen wenige giftige Ionen in der Lösung eines schlecht leitenden Salzes Zeit haben, in langer Zeit denselben Schaden anzurichten, den viele in der Lösung eines stark dissociierten in kurzer Zeit bewirken. Zu Grunde gehen die Milzbrandsporen in einer $Hg(NO_3)_2$-Lösung so gut wie in einer äquivalenten Lösung von $HgCl_2$; nur dauert es verschieden lange[3]). — Wenn es einem daher darauf ankommt, die Wirkung eines Metallions recht allmählich aufkommen zu lassen, dann wendet man am besten recht schwach dissociierte Verbindungen an. Die Pharmakologen

---

[1]) Botanical Gazette 26, 377 (1898).

[2]) Botan. Gazette 28, 289 (1899) u. Journ. of physic. chemistry 3, 263 (1899).

[3]) Siehe darüber: Paul, Zeitschr. f. physik. Chemie 37, 754 (1901).

haben das auch schon seit langem unbewusst gethan; wegen der milden Wirkung sind die schwach dissociierten Verbindungen überhaupt in Gebrauch gekommen. Aber den Sinn ihrer Anwendung hat man erst hinterher bei der physikalisch-chemischen Analyse entdeckt. Der Erste, der den Zusammenhang mit der elektrolytischen Dissociation einsah, war Dreser[1]). Er untersuchte u. a. die Hemmung der Hefegärung durch die gleichen Mengen verschieden gebundenen Quecksilbers, durch Quecksilberrhodanid und -cyanid und durch Kaliumquecksilberthiosulfat; er fand, dass letzteres viel weniger giftig war, als die Rhodan- und Cyanverbindung, und führte dann mit Recht für die schwache Wirkung des Thiosulfats dessen Dissociation in die Ionen $K^+ + K^+ + Hg(S_2O_3)_2^{=}$, also den geringfügigen Gehalt von Hg-Ionen ins Feld, der erst aus der sekundären Dissociation des komplexen $Hg(S_2O_3)_2^{=}$-Ions resultiert. —

Prinzipiell ebenso wie die Schwermetallsalze verhalten sich die Säuren. Sie wirken durch ihr Wasserstoffion; das Anion ist meistens indifferent. Daher sind die starken Säuren, die in den grossen Verdünnungen, welche lebende Organismen nur auszuhalten vermögen, so gut wie vollständig dissociiert sind, in äquivalenten Konzentrationen gleich giftig, z. B. giftig für die Keimlinge von Pisum sativum in $^1/_{12800}$-norm. Lösung, von Zea Mais in $^1/_{3200}$ (Heald)[2]), gleichgültig, ob es HCl, H_2SO_4, HNO_3 oder HBr ist. Die schwachen Säuren dagegen wirken vor allem einmal in den äquivalenten Konzentrationen schwächer; wieviel schwächer, das hängt dann aber von verschiedenen Umständen ab. Zuerst natürlich von dem Dissociationsgrad der Säure; darum vertragen Pisum- und Zeawurzeln statt der $^1/_{12800}$- und $^1/_{3200}$-norm. Lösungen der starken Säuren die vier- und achtfachen Essigsäurekonzentrationen; darum verträgt Lupinus albus die dreibasische Phosphorsäure nicht bloss in der HCl oder HNO_3 äquivalenten Konzentration, sondern in der äquimolekularen, und das deshalb, weil das H_3PO_4-Molekül nicht drei H-Ionen abdissociiert, sondern, wie wir früher (S. 96) gesehen haben, sich ungefähr wie eine einbasische Säure mit der Dissociation $H_3PO_4 = H^+ + H_2PO_4^-$ verhält. Ausser dem Dissociationsgrad bestimmt den toxischen Effekt hier auch das Anion oder das undissociierte Molekül; nur so lässt es sich wenigstens erklären, dass Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, wenngleich sie nach Ostwald etwas weniger dissociiert sind, als Essigsäure, doch stärker schädigen als diese (Kahlenberg und True), dass Blausäure auf Keimlinge äusserst heftig einwirkt, dass Milch-

---

[1]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 32, 456 (1893).

[2]) Botanical Gazette 22, 125 (1896).

säure für Froschmuskeln, die ganz ebenso wie die pflanzlichen Gebilde auf Ionen reagieren (Loeb)[1]), giftiger ist trotz ganz geringfügiger Ionisierung als die stark dissociierte Oxalsäure.

Endlich seien noch die Laugen kurz erwähnt, deren Giftwirkung wegen der annähernd gleichmässigen Schädigung von Organismen in äquivalenten Lösungen der gleich stark dissociierten *KOH*, *NaOH* und *LiOH* auf ihr *OH*-Ion zu beziehen ist, umsomehr, als das schwach dissociierte Ammoniak auch wenig schädlich ist, wie die folgende Tabelle nach Paul und Krönig zeigt:

KOH	1 Mol: 1 Liter	nach 8 Stunden	15 Min.	31	Kol.
NaOH	„ „	„ „	„	33	„
LiOH	„ „	„ „	„	44	„
NH_4OH	„ „	„ „	„	∞	„

Fragen wir nach der Art, wie diese Hydroxylionen und ebenso die Wasserstoffionen auf die Zelle wirken, so sind mehrere Antworten möglich. Für die Ionen der Schwermetalle war der chemische Angriff auf die Eiweisskörper am wahrscheinlichsten erschienen; aber Wasserstoff- und Hydroxylionen können viel mannigfacher in den Zellstoffwechsel eingreifen, nicht bloss durch Bildung von allerlei neuen chemischen Verbindungen im Zellinneren, entsprechend ihrer grossen Reaktionsfähigkeit; sondern auch als Katalysatoren können sie eine Rolle spielen — davon wird später noch oft die Rede sein — und dadurch, dass sie die Löslichkeiten der in den Zellen enthaltenen Kolloide, also vor allem der Eiweisskörper, in verschiedenem Sinne zu beeinflussen vermögen. Dies ist eine Eigenschaft, die auch einen Teil der Wirkungen der Schwermetallionen und vieles von der bisher noch gar nicht abehandelten Wirkung der Leichtmetallionen begreiflich machen kann. Deshalb schicke ich den weiteren Erörterungen über die Ionenwirkungen, namentlich über diejenigen, die in den Grenzen der physiologischen Reizwirkungen gelegen sind, eine Besprechung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der Kolloide, losgelöst von der Betrachtung ihrer Bedeutung für die Organismen, voraus. Nur eine eigenartige Form der Desinfektionswirkung von Ionen sei hier noch angefügt, weil ihre Erscheinung in einem gewissen Zusammenhang mit bestimmten Vorgängen bei den Kolloiden steht, die dann in dem folgenden Kapitel noch einmal zur Sprache kommen.

Scheurlen[2]) war der erste, der die Beobachtung machte, dass

---

[1]) Pflügers Archiv 69, 1 (1897) u. 71, 457 (1898).

[2]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 37, 74 (1895).

man die Desinfektionskraft von Nichtelektrolyten durch Zusatz von starken Elektrolyten steigern kann. Hier handelt es sich also zum Unterschied von dem bisher Besprochenen um eine indirekte Ionenwirkung. Das bekannteste, weil meist untersuchte Beispiel ist die Verstärkung von Phenol durch Kochsalz; sie geht der Kochsalzkonzentration parallel und macht sich schon bei geringen Kochsalzkonzentrationen bemerkbar, wie etwa die folgenden Versuche von Römer[1]) beweisen:

	Tage der Einwirkung auf Milzbrandsporen:								
	0	1	3	7	9	11	13	15	
3 % Phenol	6300	1390	1260	950	810	530	560	530	Kol.
	7320	2270	3890	630	—	—	810	480	„
3 % Phenol +	8640	1480	2520	300	—	186	96	0	„
1 % *NaCl*	5720	1450	1320	360	—	—	100	0	„
3 % Phenol +	2350	230	6	0	—	—	—	—	„
8 % *NaCl*	1940	150	50	0	—	—	—	—	„

An Stelle von Kochsalz kann man auch andere Verbindungen verwenden, nur müssen es Elektrolyte sein; fast undissociierte Salze, wie benzoesaures Natrium, nützen beinahe nichts. Gleich dissociierte Elektrolyte sind aber deshalb doch nicht gleich wirksam, sondern es herrscht eine ganz bestimmte Reihenfolge, die, nach absteigendem Effekt geordnet, nach Spiro und Bruns[2]) die folgende ist: $NaCl$, KCl, $NaBr$, NaJ, $NaNO_3$. Die Wirkung erstreckt sich bloss auf Nichtleiter, oder sie ist wenigstens viel intensiver; darum verstärkt man Brenzkatechin, das wegen der in Orthostellung befindlichen Hydroxyle eine stärkere Säure ist als Resorcin und Hydrochinon[3]), am besten mit einem sauren Salz, z. B. mit $NaHSO_4$, das wegen seiner Abspaltung von H-Ionen die Dissociation des Brenzkatechins leicht zurückdrängt.

Diese ganze Verstärkung ist vollkommen analog dem Aussalzen organischer Verbindungen. Bekanntlich wird durch Elektrolyte die Löslichkeit organischer oder, richtiger, nichtleitender Verbindungen besonders nachdrücklich herabgesetzt: Phenol lässt sich, wie Spiro und Bruns im Zusammenhang mit ihrer Untersuchung auch hervorheben, durch Kochsalz ausfällen, aussalzen. Dann ist aber auch die Verstärkung der

[1]) Münchner mediz. Wochenschr. 1898, 298.

[2]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 355 (1898).

[3]) Die Dioxybenzole sind wie das Monoxybenzol, das Phenol, Säuren, weil sie das H-Atom der Hydroxylgruppe abdissociieren. Dass das Hydroxyl, das zum ersten in Orthostellung sich befindet, die Dissociation viel mehr begünstigt, als das in Meta- oder Parastellung, geht u. a. aus den Affinitätskonstanten für die drei isomeren Monoxybenzoesäuren nach Ostwald hervor: o-Oxybenzoesäure 0·102, m-Oxybenzoesäure 0·0087, p-Oxybenzoesäure 0·00286.

Desinfektionswirkung zu verstehen[1]). Das Teilungsverhältnis für Phenol zwischen Lipoiden und seinem ursprünglichen Lösungsmittel ändert sich zu Gunsten der Lipoide, ähnlich wie es sich ändert, wenn man das Lösungsmittel Alkohol für Sublimat durch das Lösungsmittel Wasser ersetzt (siehe S. 138); durch den Salzzusatz wird Wasser ein anderes, schlechteres Lösungsmittel.

Diese Erklärung wird sichergestellt, wenn man sieht, dass auch die Erniedrigung der Löslichkeit durch die Elektrolyte in genau derselben Abstufung und Reihenfolge der Intensität bewirkt wird, wie die Verstärkung der Desinfizientien. Das ist der Fall nicht bloss beim Phenol, sondern, wie es scheint, ist es ganz allgemein immer wieder dieselbe Reihe, die man bei Untersuchung des Löslichkeitseinflusses von Salzen auffindet. Setschenow[2]) hat als erster die Salzwirkung auf Lösungen von Kohlendioxyd, Gordon[3]) und Roth[4]) auf Stickstoffoxydul, Steiner[5]) auf Wasserstoff, McIntosh[6]) auf Alkohol, Euler[7]) auf Äthylacetat und Rothmund[8]) auf Phenylthiokarbamid untersucht; alle finden, dass von Anionen die Löslichkeit am ungünstigsten beeinflusst wird durch $SO_4^{=}$, dann durch Cl^-, noch weniger durch NO_3^- und Br^- und am wenigsten durch J^-, und von Kationen am stärksten durch Na^+, schwächer durch K^+ und NH_4^+.

Unerklärt ist es, warum die Ionen so verschieden wirken; aber diese Phänomene fallen mit hinein in das grosse Kapitel der Neutralsalzwirkungen, das schon seit Jahrzehnten die Physikochemiker intensiv beschäftigt, ohne dass eine Lösung des Problems glückt. Dahin gehört vor allem die Verstärkung der Esterkatalyse und der Rohrzuckerinversion durch Säuren bei Zusatz der Neutralsalze, wie sie zuerst Ostwald[9]), Spohr[10]) und Arrhenius[11]) wahrnahmen — der Ansgangspunkt aller Diskussionen über das Salzthema —; Chloride beschleunigen die Inversion, Bromide und Nitrate noch mehr, Sulfate schliessen die Reihe am anderen Ende, indem sie negativ beschleunigen, d. h.

[1]) Siehe auch Spiro: Physik. u. physiolog. Selektion. Strassburg 1897.
[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 4, 117 (1889).
[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 18, 1 (1895).
[4]) Zeitschr. f. physik. Chemie 24, 114 (1897).
[5]) Wied. Ann. 52, 275 (1894).
[6]) Journ. of phys. chemistry 1, 474 (1897).
[7]) Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 360 (1899).
[8]) Zeitschr. f. physik. Chemie 33, 401 (1900).
[9]) Journ. f. prakt. Chemie N. F. 23, 209 u. 28, 449 (1883).
[10]) Zeitschr. f. physik. Chemie 2, 194 (1888).
[11]) Zeitschr. f. physik. Chemie 4, 226 (1889) u. 28, 327 (1899).

verlangsamen. Dahin gehört die Zunahme der Dissociation schwacher Säuren wie Ameisensäure und Essigsäure, die nach Arrhenius[1]) zustandekommt, wenn Cl^- oder NO_3^- oder noch besser Br^- hinzugefügt werden. Und im Zusammenhang mit diesen Dissociationseinflüssen gehören dahin möglicherweise auch die Abweichungen bei allen starken Elektrolyten vom Ostwaldschen Verdünnungsgesetz, die sich, wie früher (S. 86) hervorgehoben, in der Inkonstanz der Dissociationskonstanten äussern. In das gleiche Kapitel ist endlich wohl auch der Einfluss der Salze auf die innere Reibung des Wassers zu zählen, die nach Sprung[2]) durch die Anionen in der Reihenfolge J^-, Br^-, NO_3^-, Cl^-, $SO_4^=$, durch die Kationen, wenigstens bei höherer Temperatur, in der Reihenfolge NH_4^+, K^+, Na^+ vermehrt wird. Dieselben Aufeinanderfolgen werden uns auch bei gewissen Erscheinungen an Kolloiden begegnen und schliesslich bei mehreren physiologischen Prozessen, und gerade das macht uns alle Neutralsalzwirkungen und alle Versuche zu ihrer Erklärung interessant und beachtenswert.

Achtes Kapitel.

Die Kolloide.

Das Wesen der Kolloide bedarf aus mehr als einem Grunde der allerdeutlichsten Aufklärung. Der Mikroskopiker wird täglich auf ihr rätselhaftes Verhalten aufmerksam, wenn er Zellstrukturen und deren Mannigfaltigkeit unter dem Einfluss der Fixations- und Beizmittel studiert, der medizinische Chemiker operiert weitaus am häufigsten mit den kolloidalen Eiweisskörpern und oft mit den kolloidalen Polysacchariden, bei jedem Biologen wächst mit jedem Tag das Interesse an einem besseren Verstehen der Eigenschaften der kolloidartigen Fermente, weil sicherlich zum grossen Teil daran der Fortschritt in der Erkenntnis der Lebensvorgänge geknüpft ist. Deshalb halte ich es für nötig, die allgemeinen Eigenschaften der Kolloide hier vom Standpunkt der physikalischen Chemie aus zu betrachten, zumal da die wesentlichsten der

---

[1]) Zeitschr. f. Elektrochemie 6, 10 (1899) u. Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 197 (1899).

[2]) Poggendorffs Ann. 159, 1 (1876).

bisherigen Aufklärungen über ihre Natur von Seiten der physikalischen Chemiker gegeben worden sind.

Graham[1]) stellte die Krystalloide und die Kolloide als zwei „verschiedene Welten der Materie" einander gegenüber. Wenn sich auch heute zahlreiche vermittelnde Übergänge zwischen diesen zwei Formen der Materie durch die Ähnlichkeiten in gewissen Eigentümlichkeiten aufweisen lassen, so wird von vielen doch noch immer die scharfe Grenze zwischen beiden Gebieten gezogen. Nehmen wir zum Ausgangspunkt der Betrachtung etwa die kolloidalen Lösungen, so geht der Streit schon seit Jahrzehnten hin und her und ist neu entfacht seit der Aufstellung der Theorie der Lösungen, ob man es hier mit echten Lösungen zu thun hat oder mit scheinbaren, die vielmehr in Wirklichkeit inhomogene Mischungen, Suspensionen oder Emulsionen sind. Allerdings sind einige Eigenschaften, die sonst die echten Lösungen charakterisieren, wie osmotischer Druck, Siedepunktserhöhung, Gefrierpunktserniedrigung, hier wenig deutlich, aber immerhin vorhanden, und vorhanden in verschiedener Abstufung der Deutlichkeit.

Wenn man 1 Mol Traubenzucker in 22·4 Litern Wasser auflöst, so beträgt der osmotische Druck der Lösung 1 Atmosphäre, löst man 1 Mol Essigsäure in 22·4 Litern Äther, so findet man denselben Druck. Löst man das Mol Essigsäure aber in 22·4 Litern Wasser, so ist der Druck grösser, so dass man eine Spaltung der Moleküle anzunehmen gezwungen ist, die in diesem Fall in der elektrolytischen Dissociation besteht; löst man dieselbe Menge in demselben Volumen Benzol, so erhält man einen Druck, der nur etwa die Hälfte von dem erwarteten beträgt, was sich durch die Annahme einer Association der Moleküle zu $(CH_3COOH)_2$ erklären lässt[2]). Aus den osmotischen Drucken berechnet, schwankt also das Molekulargewicht der Essigsäure je nach dem Lösungsmittel etwa zwischen $^1/_2 CH_3COOH = 30$ und $2\,CH_3COOH = 120$. Entsprechend ist das Molekulargewicht des Tannins ($C_{14}H_{10}O_9$) in Eisessig normal, also 326, in Wasser schwankt es zwischen 2643 und 3700. (Paternò)[3]). Die wässerige Tanninlösung gilt aber als kolloidale. Denn sie teilt mit den Lösungen aller Kolloide u. a. die Eigenschaften, einen geringen osmotischen Druck, eine geringe Gefrierpunkts- und Dampfdruckserniedrigung zu besitzen. Das beruht hier nun offenbar bloss darauf, dass sich aus einzelnen Tanninmolekülen durch Association

[1]) Lieb. Ann. 121, 68 (1861), cit. nach Bredig, Anorgan. Fermente, Leipzig 1901, 9.

[2]) Nach Nernst, Theoretische Chemie, 2. Aufl., 264 u. 429.

[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 4, 457 (1889).

grössere Komplexe gebildet haben. Ähnlichem Verhalten begegnet man bei einer grossen Zahl von Stoffen, die zum Teil chemisch sehr einfach gebaut sind und dennoch scheinbar, wohl durch Polymerisation, ein hohes Molekulargewicht haben, so z. B. kolloidales Eisenoxyd, Aluminiumoxyd, Kieselsäure, Arsensulfid, Wolframsäure. Aber andererseits ist oft auch dasselbe Verhalten der Lösungen, wie diese Stoffe es zeigen, mit einer grossen Differenziertheit der chemischen Zusammensetzung verbunden, wie etwa bei den Eiweisskörpern, deren Lösungen fast gar keinen osmotischen Druck ausüben. Es gilt also allgemein für die kolloidalen Lösungen, dass ihre Eigenschaften auf ein hohes Molekulargewicht der gelösten Stoffe hindeuten. Die folgende Tabelle[1]) enthält aus osmotischen Drucken, resp. Gefrierpunktserniedrigungen berechnete Molekulargewichte:

Maltodextrin	965
Gummi	1800
Glykogen	1625
Wolframsäure	1750
Eisenoxydhydrat	6000
Eieralbumin	14000
Stärke	25000

Nun sind allerdings die so berechneten Zahlen nicht sehr zuverlässig und schwanken je nach der Herstellung der gelösten Stoffe, so dass man den Wert solcher Angaben schon als gänzlich illusorisch hingestellt, und die Existenz eines wenn auch geringen osmotischen Druckes mit der Annahme von Suspensionen, die die Kolloide in den kolloidalen „Lösungen“ bilden sollten, in Einklang zu bringen gesucht hat. In der That könnten sehr feine Suspensionen einen geringen osmotischen Druck durch Spuren von löslichen Verunreinigungen ausüben, durch Spuren, die schwer auszuschliessen sind, und ermittelt man den Druck auf indirektem Wege durch Verdampfung des Lösungsmittels, so kann sich da eine Siedeverzögerung geltend machen wegen der Adsorption des Wassers an die grosse Oberfläche der ausserordentlich fein verteilten Suspension, deren Überwindung Arbeit, scheinbare osmotische Arbeit kostet[2]). Wenn auch diese Faktoren in Betracht kommen mögen, so wäre doch nicht einzusehen, warum für das Molekulargewicht der Kolloide immerhin einigermassen gleichmässige Werte gefunden würden, da ja Verunreinigungen und Feinheit der Verteilung stark wechseln

[1]) Nach Nernst, Theor. Chemie.

[2]) Bredig, Anorg. Fermente 11.

könnten. Zudem lässt sich bei der Verdauung von Eiweisskörpern aus dem Gefrierpunkt der Lösungen der Verdauungsprodukte, die immer noch wie Kolloide sich verhalten, eine zunehmende Verkleinerung des anfänglich enormen Molekulargewichts des genuinen Eiweisses berechnen, was auch mit der Annahme von gelösten Molekülen, wie man sie für andere Stoffe auch macht, übereinstimmt.

Es fragt sich allerdings, ob der Streit um „Lösung oder Suspension" überhaupt einen Sinn hat. Denn wenn immer stärkere Polymerisationen oder immer grössere Kompliziertheit der Moleküle eintritt, dann muss man doch einmal irgendwo aus dem Gebiet der „molekularen Dimensionen" in das der Suspensionen hinüberkommen. Und in der That lässt sich mehr als eine Brücke zwischen beiden schlagen.

Sicher ist man darüber, dass man von Suspension sprechen kann, wenn man die suspendierten Teilchen sehen kann. Eine Lösung von Quecksilber- oder Arsensulfid kann homogen erscheinen, aber unter dem Mikroskop sieht man Partikel in Brownscher Bewegung, eventuell erst bei Anwendung von Immersionssystemen, die noch Teilchen von $0{\cdot}14\,\mu$ sichtbar machen. Aber es lassen sich auch Lösungen von As_2S_3 herstellen, die ebenso wie die kolloidalen Lösungen von Fe_2O_3, SiO_2, Al_2O_3 und Sb_2S_3 bei keiner Vergrösserung mehr Diskontinuitäten erkennen lassen[1]). Es wäre aber falsch, deshalb, weil Mikroskope keine weiteren Vergrösserungen zulassen, anzunehmen, dass diese Arsensulfidlösungen homogen sind. Es giebt ein Mittel, um die Inhomogenität auch dieser Lösungen nachzuweisen. Die kolloidalen Lösungen zerstreuen einfallendes Licht wie Lösungen fluoreszierender Substanzen, aber das zerstreute Licht ist polarisiert, also reflektiert (Tyndall-Phänomen), es müssen in Kolloidlösungen also Teilchen vorhanden sein, an denen die Ätherwellen reflektiert werden (Picton und Linder)[2]). Dieser Diskontinuität verdanken viele der kolloidalen Lösungen, resp. der feinsten Suspensionen auch ihre intensive Färbung, die Goldlösungen ihre rote, blaue oder violette Farbe, die Platin- und Iridiumlösungen ihre braune, die Silberlösungen ihre rotbraune bis olivgrüne Farbe, die allerdings teilweise bedingt ist durch das spezielle Absorptionsvermögen der Metalle und ihren speziellen Brechungsexponenten, teilweise aber auch unabhängig von der chemischen Natur bloss von der Grössenordnung der Teilchen bestimmt ist, die, wenn sie kleiner sind als die Licht-

---

[1]) Picton u. Linder, Solution and Pseudosolution. Journ. of the Chem. Soc. 61, 148 (1892).

[2]) l. c.

wellen, das kurzwellige blaue und violette Licht besser reflektieren, als das langwellige rote[1]). Daher nach Clausius die blaue Farbe des Himmelslichts, das sich durch seine teilweise Polarisation als reflektiertes Licht dokumentiert, und daher die Farbe reinen Wassers (Tyndall).

Das Tyndall-Phänomen zeigen nun weitaus die meisten kolloidalen Lösungen, z. B. auch die von löslicher Stärke, von Sauerstoff- und Kohlenoxydhämoglobin, d. h. also auch von Verbindungen, die ziemlich leicht krystallisieren. Saure kolloidale Kieselsäurelösung erscheint hingegen auch gegenüber der scharfen optischen Probe als homogen, ebenso wie alkalische Kongorotlösung, so dass thatsächlich alle möglichen Übergänge zwischen wirklichen Lösungen und unzweifelhaften Suspensionen existieren.

Grobe Partikel lassen sich natürlich durch jedes Filter von der suspendierenden Flüssigkeit trennen. Für die feinen Körnchen der Kolloide giebt es da aber wieder die mannigfachsten Abstufungen. (Picton und Linder) Hämoglobin z. B. wird durch porösen Thon zurückgehalten, kolloidale Kieselsäure geht hindurch, und im elektrischen Lichtbogen von der Kathode aus fein zerstäubtes kolloidales Platin lässt sich durch feines Filtrierpapier filtrieren (Bredig). Alle drei Lösungen zeigen das Tyndall-Phänomen.

Eine Eigenschaft gelöster Stoffe ist es, zu diffundieren; osmotische Druckdifferenzen gleichen sich nach van't Hoff ebenso aus wie Druckdifferenzen in Gasen. Seit Graham wird jedoch die Unfähigkeit der Kolloide, zu diffundieren, dem Diffusionsvermögen der Krystalloide gegenübergestellt. Aber eigentlich weiss man schon lange, dass viele Kolloide, selbst Eiweiss diffundieren, wenn auch ausserordentlich langsam, und diese Langsamkeit ist begreiflich, weil ja der osmotische Druck selbst konzentrierter Eiweisslösungen, die immerhin bei der Grösse des Molekulargewichts nur einen kleinen Bruchteil von einem Mol im Liter enthalten, nur gering ist. Also ein prinzipieller Unterschied zwischen den „beiden Welten der Materie“ existiert auch in diesem Punkte nicht, und am klarsten geht das wiederum aus dem Verhalten der verschiedenen von Picton und Linder hergestellten Arsensulfidlösungen[2]) hervor. Erstens giebt es Lösungen, in denen die As_2S_3-Teilchen unter dem Mikroskop sichtbar sind, zweitens Lösungen, bei denen das nicht mehr möglich ist, die aber noch keine Diffusion erkennen lassen, drittens Lösungen mit diffusiblem, aber nicht filtrierbarem As_2S_3 und viertens endlich

---

[1]) Siehe Stöckel u. Vanino, Zeitschr. f. physik. Chemie **30**, 98 (1899).
[2]) Journ. of the Chem. Soc. **67**, 63 (1895).

Lösungen mit diffusiblem und auch filtrierbarem Sulfid, deren Inhomogenität sich bloss noch im Tyndall-Phänomen äussert. Also alle Abstufungen in der Grössenordnung der Teilchen sind hier bei einem und demselben Stoff darstellbar.

Schliesslich besitzen die kolloidalen Lösungen noch eine Eigenschaft, die eigentlich als typischer Suspensionscharakter gilt, sie zeigen die Erscheinung der Kataphorese, wie sie von Quincke, Wiedemann und Helmholtz beschrieben und definiert ist. Wenn eine Glaskapillare mit Wasser gefüllt wird und in das Wasser Elektroden eingetaucht werden, so bewegt sich das Wasser zur negativen Kathode, weil sich an der Berührungsfläche zwischen Wasser und Glas eine „elektrische Doppelschicht" nach Helmholtz ausbildet, so dass das Wasser sich positiv gegen das Glas ladet. Suspendiert man umgekehrt feinstes Glaspulver in Wasser, so laden sich alle die Teilchen negativ und bewegen sich in einem Potentialgefälle zur Anode hin. Der Sinn der Ladung ist verschieden je nach Art der suspendierten Teilchen und des Lösungsmittels. Schwefel oder Graphit bewegen sich z. B. in Wasser zur Anode, in Terpentinöl zur Kathode[1]). Eine deutliche kataphorische Bewegung kommt nur so lange zustande, als das Lösungsmittel sich einigermassen wie ein Dielektrikum verhält. Sobald im Wasser etwa ein Elektrolyt gelöst wird, dann findet der Elektrizitätstransport von einer Elektrode zur anderen nur noch durch die viel leichter beweglichen Ionen statt, als die suspendierten Partikel es sind. Was nun das Zustandekommen der elektrischen Potentialdifferenz zwischen Lösungsmittel und Suspension anlangt, so ist diese teilweise wohl auf Ionenbildung von den suspendierten Teilchen oder vom Lösungsmittel aus zurückzuführen, z. B. die negative Ladung des „Dielektrikums" Glas in Wasser auf Abdissociieren von Na^+, die negative Ladung von Schwefel auf Bildung von Spuren Schwefelsäure (Emich), deren H^+ sich löst; teilweise auf die Differenz der Dielektrizitätskonstanten von Lösungsmittel und Suspension [Coehn[2]), Knoblauch[3])].

Picton und Linder haben nun zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass auch in kolloidalen Lösungen Kataphorese vorkommt. Diese Lösungen sind sehr schlechte Leiter, also Ionen sind in ihnen kaum enthalten; dennoch findet in ihnen eine Art Elektrizitätsleitung statt. Nur ist es keine Elektrolyse, da das Transportmittel scheinbar unverändert an einer Elektrode zur Abscheidung oder wenigstens zur Ansammlung kommt.

---

[1]) Siehe darüber Coehn, Wied. Ann. 67, 217 (1898).

[2]) l. c.

[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 39, 225 (1901).

Die Wanderungsrichtung der Elektrizitätsleiter ist manchmal eigentümlich, fast paradox. Während Metalle eigentlich typische Kationenbildner sind, so bewegen sich doch kolloidales Gold, Platin, Silber und andere zur Anode. Sonst steht aber die Richtung der Konvexion in sehr auffälliger Beziehung zum chemischen Charakter des Kolloids, da Stoffe, die sich durch ihre Konstitution oder durch ihr Verhalten in nicht kolloidalem Zustand als Säuren dokumentieren, im allgemeinen zur Anode, Stoffe mit Laugencharakter zur Kathode wandern. Es scheint also, als ob die Kolloidpartikel sich wie ausserordentlich hochmolekulare sehr schwach dissociierende Verbindungen verhalten, die entweder enorm komplexe Kationen oder Anionen bilden. Zur Kathode wandern so und verhalten sich demnach wie Laugen mit grossen Kationen kolloidales Eisenoxyd und Silberoxyd, die basischen Farbstoffe Methylviolett, Magdalarot, Hofmanns Violett, umgekehrt wandern unter anderen Schellack, As_2S_3, Sb_2S_3 Tannin, die Sulfosäure Anilinblau und ihr wohl hydrolytisch gespaltenes Salz zur Anode. Ob die kathodische Wanderungsrichtung von Hämoglobin, die anodische von Stärke und Karamel (Coehn)[1]) auch auf ihr chemisches Verhalten zurückzuführen ist, mag dahingestellt bleiben. Die Kataphorese zur Anode bei den Bredigschen durch Zerstäubung der Kathode hergestellten Metallflüssigkeiten ist wohl eben auf die Herkunft von der negativen Kathode zurückzuführen.

Nach all dem hat man also die Kolloide in ihren Lösungen als mehr oder minder feine Suspensionen aufzufassen, deren Eigenschaften nicht prinzipiell von denen gelöster Moleküle differieren. Meistens scheinen sie elektrische Ladungen zu tragen, und zum Teil darauf mag auch die relative Stabilität der Lösungen zurückzuführen sein, da die gleichartig geladenen Partikel einander abstossen, also sich auszubreiten streben (Bredig).

Indessen nur innerhalb bestimmter Temperaturgebiete und Konzentrationsgrenzen sind die kolloidalen Lösungen existenzfähig. Ausserhalb derselben erleiden die Lösungen eine eigentümliche Umwandlung, die als Koagulation, als Gerinnung, als Gelatinieren oder als Erstarrung bezeichnet wird. Oder nach Grahams Nomenklatur: das „Sol“ verwandelt sich in ein „Gel“, bei Wasser als Lösungsmittel das „Hydrosol“ in das „Hydrogel“.

Die Gele sind oft als chemische Verbindungen zwischen Kolloid und Lösungsmittel aufgefasst worden, wie denn überhaupt das Ausfallen der Kolloide unter irgendwelchen Bedingungen häufig aus der

---

[1]) Zeitschr. f. Elektrochemie 4, 261 (1898).

Bildung eines unlöslichen Körpers erklärt wurde und noch erklärt wird. Ich werde später darauf zurückkommen. Bei dem Gelatinieren aus wässeriger Lösung dachte man im speziellen an die Entstehung eines Hydrats. Aber die Erscheinungen beim Entwässern der Hydrogele, wie sie vor allem von van Bemmelen studiert worden sind[1]), sprechen durchaus gegen die Hydrattheorie.

Kupfersulfat krystallisiert gewöhnlich mit fünf Molekülen Krystallwasser. Es befindet sich bei 50° mit darüber stehendem Wasserdampf im Gleichgewicht, wenn dessen Tension etwa 47 mm beträgt. Wenn man dies Hydrat im Exsikkator entwässert, so bleibt vom Verhältnis $CuSO_4 : 5\,H_2O$ über $CuSO_4 : 4{\cdot}7\,H_2O$ und beliebig kleinere Verhältniszahlen Wasser bis zum Verhältnis $CuSO_4 : 3\,H_2O$ die Dampftension konstant 47 mm; dann erfolgt plötzlich ein Sprung abwärts auf ca. 30 mm, und nun bleibt die Tension wiederum konstant, um sich beim Verhältnis $CuSO_4 : 1\,H_2O$ nochmals plötzlich auf 4·4 mm zu senken. Das Verhalten während der Entwässerung illustriert nach van't Hoff[2]) Fig. 15. Das Hydrat mit dem grösseren Wassergehalt bestimmt also die Dampfspannung, und so lange von ihm noch etwas vorhanden ist, bleibt die Spannung konstant.

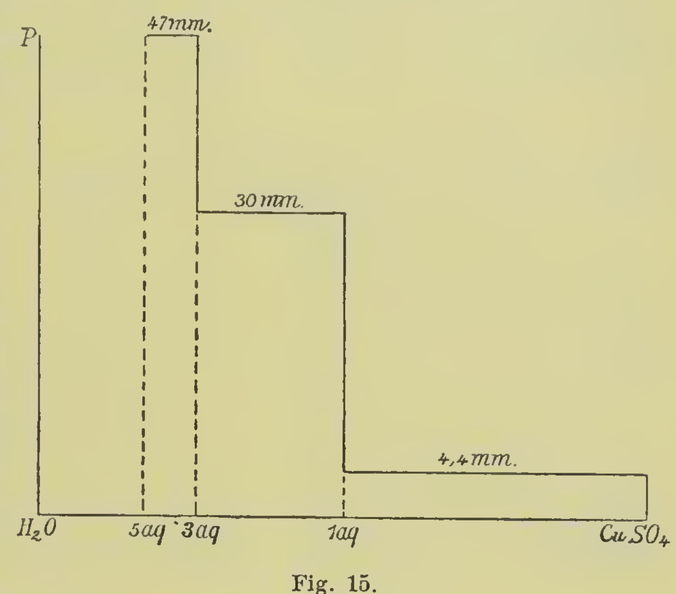


Fig. 15.

Ganz anders, wenn man Hydrogele entwässert; da sinkt die Tension ganz allmählich und kontinuierlich ab, Sprünge kommen im allgemeinen nicht vor. Um Hydrate kann es sich also wegen des Fehlens stöchiometrischer Verhältnisse bei den Gelen nicht handeln.

Vielmehr sind die Gele heterogene Systeme, die aus zwei Phasen von verschiedener Zusammensetzung und Konsistenz bestehen, Systeme, die ganz analog denen sind, die von zwei Flüssigkeiten mit begrenzter Löslichkeit gebildet werden.

Z. B. löst sich Äthyläther bei 25° bis zu 9 Volumina in 100 Volumina Wasser und Wasser bis zu 2·8 Volumina in 100 Volumina

---

[1]) Zeitschr. f. anorg. Chemie 13 (1897), 14 (1898) u. 20, 185 (1899).

[2]) Vorles. über theoret. u. physik. Chemie Heft 1, 55 (1898).

Äther. Geht man von 100 Teilen Wasser aus und ersetzt davon successive durch Äther, so erhält man zunächst homogene Lösungen mit steigendem Äthergehalt. Sobald dieser ca. 9% erreicht hat, entsteht bei weiterem Ersatz von Wasser durch Äther eine zweite Phase, die grösstenteils aus Äther besteht, der aber bis zu ca. 2·8% mit Wasser gesättigt ist. Diese Ätherphase von konstanter Zusammensetzung vergrössert sich mehr und mehr auf Kosten der Wasserphase, je mehr Äther an Stelle von Wasser in den 100 Volumenteilen tritt. Und das geht fort, bis schliesslich bei der Zusammensetzung des Systems aus ca. 97·2 Teilen Äther und ca. 2·8 Teilen Wasser die wässerige Phase ganz verschwindet, und wieder nur noch eine einzige Phase, nun eine homogene Lösung von Wasser in Äther existiert, aus der das Wasser bis zum Restieren von absolutem Äther herausgenommen werden kann.

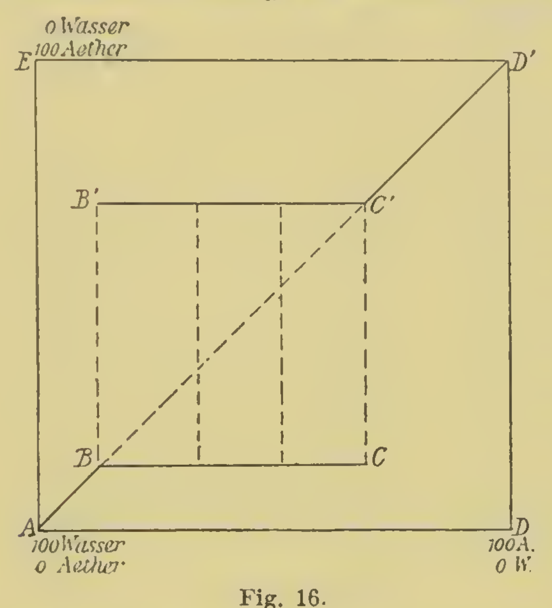


Fig. 16.

Der ganze Vorgang lässt sich nach van't Hoff[1]) graphisch darstellen. In Fig. 16 sind auf der Abscisse die sich zu 100 ergänzenden Volumina von Wasser und Äther abgetragen, auf der Ordinate die Zusammensetzung der Phasen. Die Gerade AB repräsentiert die Zusammensetzung der homogenen wässerigen Lösung von Äther bei steigendem Äthergehalt, die Gerade $C_1 D_1$ die Zusammensetzung der ätherischen Lösung von Wasser bei fallendem Wassergehalt, die Geraden BC und $B_1 C_1$ die konstante Zusammensetzung der beiden Phasen im heterogenen System, die Abschnitte der Senkrechten in dem Quadrat BCC_1B_1, die durch Durchschneidung mit BC entstehen, geben das Verhältnis der bei den verschiedenen Mischungsrelationen vorhandenen Phasenvolumina wieder.

Ungefähr das nämliche Verhalten zeigt ein System aus Wasser und Agar. Wenigstens wenn man einmal 3·5 g Agar in 100 ccm Wasser löst und ein anderes Mal 1 g, so enthält bei 15°, wo die Trennung in eine Agar- und in eine Wasserphase — auf die Art der Trennung komme ich später zu sprechen — schon erfolgt ist, die wässerige Phase jedesmal 0·45% Agar (Hardy)[2]). Unterhalb 0·45% kommt die Trennung in zwei Phasen natürlich nicht mehr zustande.

---

[1]) Vorles. über theoret. u. physik. Chemie. Heft 1, 38 (1898).

[2]) Journ. of physiology 24, 176 (1899). In einer späteren Arbeit [Zeitschr. f.

Noch in einer anderen Hinsicht erinnert das Verhalten der Gele an das von Flüssigkeitspaaren mit begrenzter gegenseitiger Löslichkeit. Die Zusammensetzung der Phasen in einem solchen System variiert mit der Temperatur. Der gewöhnliche Fall ist der, dass, wenn man ein zweiphasiges Flüssigkeitsgebilde erwärmt, die Zusammensetzung der Phasen immer ähnlicher wird, bis sie schliesslich beim „kritischen Lösungspunkt" (Ostwald) gleich werden und dann natürlich ineinander aufgehen. Dies Verhalten veranschaulicht die Kurve der gegenseitigen Löslichkeiten von Wasser und Anilin (Alexejeff)[1]) in Fig. 17. Bei anderen Flüssigkeitspaaren nimmt die Kurve den umgekehrten Verlauf; die Entmischung wird gerade durch Temperatursteigerung begünstigt, und Temperatursenkung führt zum kritischen Lösungspunkt. Das gilt für Flüssigkeiten mit positiver Lösungswärme, wie z. B. Dimethylamin und Wasser, deren Verhalten nach van't Hoff die Kurve der Fig. 18 illustriert. Diesen Körperpaaren analog sind wohl Mischungen von Gelatine oder Agar und Wasser und Eiweiss und Wasser, in denen die Heterogenität einerseits durch Abkühlen, andererseits durch Erwärmen begünstigt wird. Wenigstens für das System Agar—Wasser weiss man obendrein noch, dass die Phasenzusammensetzung bei Temperaturerhöhung immer mehr der Identität sich nähert (Hardy).

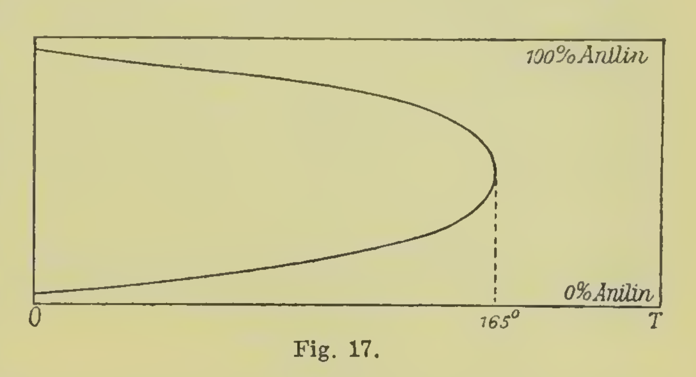


Fig. 17.

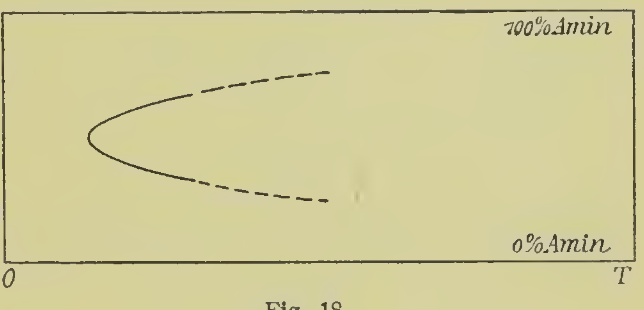


Fig. 18.

Gehen wir nun dazu über, den Modus, nachdem sich unter bestimmten Konzentrations- und Temperaturbedingungen die Phasen aus

physik. Chemie 33, 326 (1900) kommt Hardy jedoch zu dem entgegengesetzten Resultat, dass der Agargehalt der flüssigen Phase doch mit dem Agargehalt der Ausgangslösung variiert. Das ist aber nach seinen Auseinandersetzungen nur ein scheinbarer Widerspruch mit dem Verhalten sonstiger zweiphasischer Gebilde analoger Form, dadurch bedingt, dass wässerige und Agarphase unter verschiedenen Oberflächendrucken stehen, weil, wie wir noch sehen werden, die beiden Phasen mit stark gekrümmten Oberflächen aneinander grenzen.

[1]) Nach van't Hoffs Vorles. über theoret. u. physik. Chemie. Heft 1, 40 (1898).

einer kolloidalen Lösung bilden, des Näheren zu untersuchen. Es ist das ein Vorgang, der für die Kolloide überaus charakteristisch ist und das Verhalten der Gele in vieler Hinsicht begreiflich macht.

Zunächst könnte man bei der Betrachtung einer Gallerte ja überhaupt daran zweifeln, dass man es mit einem heterogenen, aus mehreren Phasen zusammengesetzten System zu thun hat; denn ohne genauere Untersuchung erscheint ein Hydrogel meistens strukturlos. Aber, wie namentlich Bütschli gezeigt hat, lässt sich mit Hilfe des Mikroskops an sehr vielen Gallerten ein netz- oder wabenförmiges Gewebe oder Gerüst nachweisen, in dessen Maschen oder Hohlräumen sich Flüssigkeit befindet. Wenn diese Struktur manchmal nicht zu sehen ist, so liegt es häufig nur daran, dass die Brechungsindizes von Gerüstsubstanz und eingeschlossener Flüssigkeit gleich sind, und man braucht dann nur das gerade verwendete Lösungsmittel, etwa Wasser, durch eines mit anderem Brechungsexponenten, zu ersetzen, also etwa ein Hydrogel in ein Alkoholgel oder Xylolgel zu verwandeln, um das Gerüst zu sehen zu bekommen.

Das Gerüst besteht nun stets aus dem Kolloid, in dem das Lösungsmittel gelöst ist, die eingelagerte Flüssigkeit, die zweite Phase, aus dem Lösungsmittel, in dem das Kolloid gelöst ist.

Wenn man das Entstehen der Struktur etwa in einer sich abkühlenden dünnen Kolloidlösung unter dem Mikroskop beobachtet, so sieht man[1]), wie zuerst Tröpfchen entstehen, die bei weiterem Temperaturfall allmählich starr werden und gleichzeitig, wenn sie einander berühren, zusammenkleben und auf die Art die Netze bilden. Das erste Stadium der Entmischung ist demnach ganz analog dem bei beliebigen Flüssigkeitspaaren mit begrenzter Löslichkeit. Während bei diesen jedoch die Scheidung der Phasen nach der Tröpfchenbildung so vollständig verläuft, dass sie sich schliesslich in einer minimalen Oberfläche, in einer Ebene, gegenseitig berühren, bleibt die gemeinsame Oberfläche der Phasen in Gelen aus Gründen, die sich noch nicht vollständig übersehen lassen, ausserordentlich gross. Die Oberflächenentwickelung, die aus dem Gelatinieren einer bestimmten kolloidalen Lösung resultiert, ist aber durchaus nichts konstantes, die Abkühlungsgeschwindigkeit ist ein wesentlicher Faktor für die Ausbildung einer grösseren oder kleineren Trennungsfläche, wie man direkt unter dem Mikroskop sehen kann (Hardy), und nach dem Eintritt der Erstarrung ist auch ein endgültiges Gleichgewicht noch nicht erreicht, sondern noch wochen- und monatelang finden

---

[1]) Hardy, Journ. of physiology. 24, 158 (1899).

Veränderungen statt. Das macht unter anderem Änderungen in der Dampfspannung des Lösungsmittels über Gelen begreiflich, denn die Dampfspannung über Flüssigkeiten, die in kapillaren Räumen eingeschlossen sind, an deren Wandungen die Flüssigkeit adhäriert, ist ja verschieden je nach der Engigkeit der Kapillaren. Eigentlich sollte ja allerdings die Dampfspannung der Bestandteile von zwei flüssigen Phasen, die mit einander im Gleichgewicht stehen, konstant sein, sogar dann, wenn man die Gesamtmenge der Bestandteile variiert; denn wir sahen ja (S. 154), dass bei verschiedenen Mengenverhältnissen doch die Zusammensetzung der Phasen dieselbe bleibt, so dass also auch die Dampftension ihrer Bestandteile keine Änderung erfahren dürfte. Deshalb ist auch die kontinuierliche Tensionsabnahme beim Entwässern von Hydrogelen, die früher (S. 153) besprochen wurde, zunächst etwas Auffälliges, das erst dann verständlich wird, wenn man bedenkt, dass beim Entwässern die flüssige Phase im Verhältnis zur Kolloidphase sich fortwährend verkleinert, und die Oberflächenspannungen sich in dem Sinne ändern, dass eine Dampfdruckabnahme erfolgen muss.

Die geschilderte Netzbildung ist nicht die einzige Art der Phasenbildung; sie ist gebunden an ganz bestimmte Konzentrationen von Kolloid. Geht man etwa von sehr verdünnten Lösungen von Gelatine in konzentrierten Sublimatlösungen aus[1]), so kann es bei der Ausscheidung von Gelatinetröpfchen, die Wasser und $HgCl_2$ gelöst enthalten, bleiben; die Tröpfchen brauchen nicht zu Netzen zu konfluieren; diese entstehen erst bei grösseren, aber mittleren Konzentrationen. Jenseits dieser, von etwa 5—7 % Gelatine an, tritt dann eine ganz neue Struktur auf; in Tröpfchenform erscheint jetzt zuerst nicht die Gelatinephase, sondern die wässerige Phase, die Gelatine und $HgCl_2$ gelöst enthält, und beim Abkühlen erstarren nicht die Tröpfchen, sondern die übrige Masse um diese herum. An die Stelle der Netzstruktur tritt also die Wabenstruktur. Und offenbar sind die beiden Strukturen nur der Ausdruck des Mengenverhältnisses der beiden Phasen; beim Überwiegen der wässerigen Phase entstehen offene Netze, beim Überwiegen der Gelatinephase Waben. Ein Ausdruck des Mengenverhältnisses ist es auch, wenn aus einer Lösung mit 10 % Gelatine Wabenräume mit 7 μ Durchmesser, aus einer 50 %igen Lösung solche von 2·5 μ Durchmesser hervorgehen.

Natürlich sind diese Erscheinungen für den Biologen von grosser Bedeutung. Denn die Frage nach der Protoplasmastruktur gehört ja

---

[1]) Hardy, Journ. of physiology **24**, 158 (1899).

seit langer Zeit zu den diskutiertesten bei den Mikroskopikern. Es ist fraglich, ob nach den geschilderten Befunden die Streitfrage „fädige oder wabige Gerüstsubstanz“ überhaupt einheitlich zu entscheiden sein wird, ob nicht je nach dem Kolloidgehalt verschiedener Gewebe und je nach der Anwesenheit von Substanzen, die die Löslichkeit der Kolloide beeinflussen — ich werde von diesen später eingehend zu sprechen haben — das Gerüst der Zellsubstanz zeitlich und örtlich verschieden formiert sein kann.

Wenn man dem beschriebenen System: Wasser—Gelatine—$HgCl_2$ analoge herstellt, so gelangt man zu mannigfachen Resultaten. Das System: Wasser—Gelatine—Alkohol verhält sich ganz, wie das besprochene. Setzt man aber an Stelle des Alkohols Formalin, so tritt nur die Netzstruktur auf, und das einmal entstandene Gel kann durch Erwärmen nicht mehr in das Sol übergeführt werden; das System ist irreversibel geworden. Ebenso entstehen irreversible Gele mit Netzstruktur aus Eiweisslösungen mit Zusatz von $KCNS$, $K_2Cr_2O_7$, $HgCl_2$, auch ohne Zusatz durch Erhitzen; nur bei Anwesenheit von Osmiumsäure scheinen Wabenräume von nur 0·5—0·7 μ Durchmesser aufzutreten. Hardy, der all diese Vorgänge untersucht hat, hat den Eindruck, als ob überhaupt alle irreversiblen Gele ein netzförmiges Gefüge enthalten.

Wovon übrigens Reversibilität und Irreversibilität bestimmt werden, warum die einmal gebildeten Hydrogele von Eiweiss oder Kieselsäure nicht wieder, wie die von Gelatine oder Agar, in die Sole übergeführt werden können, ist noch ganz unaufgeklärt. Möglich erscheint es, dass die Geschwindigkeit, mit der die Überführung vom Sol ins Gel bewirkt wird, eine Rolle spielt. Wenigstens sollen nach Corin, Bérard und Ansiaux[1]) die bei langsamem Erwärmen in Blutserum oder Hühnereiweisslösungen entstehenden Koagula beim Abkühlen sich wieder lösen. —

Es wurde bereits erwähnt, dass die Phasenbildung nicht bloss von Konzentration an Kolloid und Temperatur der Lösung abhängen, sondern dass auch bestimmte Fällungsmittel die Sole in die Gele überzuführen vermögen. Und zwar genügen häufig schon ausserordentlich geringe Mengen gewisser Stoffe, um aus stark verdünnten kolloidalen Lösungen das Kolloid abzuscheiden. Dann bildet sich natürlich nicht ein zusammenhängendes Gel, sondern das Kolloid flockt aus wie viele unlösliche Niederschläge, die bei einer Reaktion entstehen. Beobachtet man aber dieses Ausflocken unter dem Mikroskop, so sieht man, dass die Koagu-

---

[1]) Nach Posternak, Annales de l'institut Pasteur 15, 85 ff. (1901) (Separatum 124).

lation ebenso verläuft, wie die Gelbildung beim Abkühlen konzentrierter Lösungen; aus Eiweisslösungen scheiden sich z. B. unter der Wirkung von Calciumchlorid Partikel ab, die mehr und mehr anwachsen und sich zu offenen Netzen zusammenordnen (Hardy).

Gute Fällungsmittel sind nun fast ausnahmslos Elektrolyte; es ist also von vornherein so gut wie sicher, dass die elektrischen Ladungen irgendwie für die Ausflockung in Betracht kommen. In grösseren Konzentrationen wirken natürlich auch die Nonelektrolyte, oder wenigstens manche Nonelektrolyte, aber dann offenbar als neues schlechteres Lösungsmittel für das Kolloid. Und manche Stoffe, die bei gewöhnlicher Temperatur Halbelektrolyte, fast Nichtleiter, und darum gänzlich einflusslos, z. B. auf As_2S_3, sind, wie Borsäure, Weinsäure, Eisessig, wirken, sobald man sie durch Erwärmen zu Elektrolyten macht (Schulze)[1]).

Diese Reaktion auf Elektrolyte ist nun wieder den Kolloiden gemeinsam mit den wirklichen Suspensionen. Aufschlämmungen von Kaolin u. a. werden, wie Bodländer[2]) nachgewiesen hat, durch Elektrolyte sedimentiert, durch Nonelektrolyte nicht; möglich, dass auch die Deltabildung bei Flüssen zum Teil auf die Vermischung des schlammigen Süsswassers an einer Strommündung mit den Elektrolyten des Meerwassers zurückzuführen ist (Spring)[3]). Die Sedimentierung geschieht umso eher, je mehr Ionen vorhanden sind, also einmal, je grösser die Elektrolytkonzentration, und zweitens je grösser der Dissociationsgrad ist (Bodländer).

Ganz dasselbe gilt, wie mir scheint, für die Ausflockung von Kolloiden. Aus den Tabellen von Picton und Linder[4]) entnehme ich, dass, wenn eine bestimmte Lösung von As_2S_3 durch ein Mol $AlCl_3$ ausgeflockt wird, dann die entsprechenden Molenmengen für Säuren die folgenden sind:

---

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 27, 320 (1883).

[2]) Göttinger Nachrichten 1893, 267.

[3]) Naturwissenschaftl. Rundschau 1887 u. 1896.

Für den Prozess des Sedimentierens durch die Elektrolyte macht Bredig (Zeitschr. f. angewandte Chemie 1898, 951) die Entstehung eines elektrostatischen Feldes durch die Ionen verantwortlich, in dem sich dann Lösungsmittel und Suspension befinden. „In einem solchen Felde werden stets solche möglichen Verschiebungen des die geladenen Ionen umgebenden Mediums eintreten, welche dessen Dielektrizitätskonstante vergrössern, d. h. im Fall die Körnchen der Suspension eine kleinere Dielektrizitätskonstante besitzen als das Wasser, so wird sich das Wasser mit dem gelösten Elektrolyten von der Suspension trennen."

[4]) Journ. of the chem. soc. 67, 63 (1895).

HCl	954 Mol	$^1/_2 H_2SO_4$	1500 Mol
HBr	909 „	$^1/_2 (COOH)_2$	3960 „
HJ	933 „	$^1/_3 H_3PO_4$	13290 „;
HNO_3	933 „		

Je schwächer also die Dissociation [H_2SO_4, $(COOH)_2$, H_3PO_4], umso grösser die notwendige Zahl von Molen, um Fällung zu bewirken.

Noch überzeugender wirken Zahlen von Hardy, weil ihnen die Werte für die spezifische Leitfähigkeit der ausfällenden Lösungen beigefügt sind. Diese Werte sind untereinander fast identisch, so dass man trotz der Verschiedenheit der Anionen wegen der vorwiegenden Grösse der Wanderungsgeschwindigkeit der H-Ionen, die darum im wesentlichen für die Werte bestimmend sind, annehmen kann, dass gleichviel Ionen in den koagulierenden Lösungen enthalten sind, bei grösster Verschiedenheit der molekularen Konzentrationen.

Eine Mastixlösung wird nach Hardy[1]) ausgeflockt durch:

0·73530	Mol	$CH_3.COOH$	Spez. Leitf. bei 18°: $12{\cdot}6.10^{-13}$
0·00909	„	$^1/_2 (COOH)_2$	14·4
0·00435	„	$^1/_2 H_2SO_4$	13·2
0·00385	„	HCl	14·5
0·00385	„	HNO_3	14·3

Zu diesen zwei Tabellen ist nun noch eine sehr wichtige Anmerkung notwendig. Sowohl Arsensulfid als auch Mastix wandern zur Anode, sind also negativ geladen. Das Verhalten positiv geladener Kolloide gegenüber Säuren ist ganz und gar anders. Der Grund dafür ist — um es gleich im voraus zu sagen — der, dass die gleichmässige Wirkung der Säuren von gleicher Leitfähigkeit auf negative Kolloide durch die gleiche Menge der positiv geladenen H-Ionen bedingt wird, während ihre Wirkung auf positive Kolloide deshalb ganz anderer Art ist, weil sie diese durch ihre verschiedenen negativ geladenen Anionen beeinflussen.

Eine Lösung von dem positiv geladenen kolloidalen Eisenoxyd wird nämlich nach Hardy ausgeflockt durch:

0·5555	g-Mol.	HCl	Spez. Leitf. bei 18°: 1650.10^{-13}
0·5	„	HNO_3	1589
0·002	„	$^1/_2 H_2SO_4$	6·8
0·002	„	$^1/_2 (COOH)_2$	3·4
0·00075	„	$^1/_3 C_6H_8O_7$ (Citronensäure)	[0·7]

Also gerade diejenigen Lösungen, die die meisten H-Ionen ent-

[1]) Journal of physiology 24, 301 (1899).

halten, die für die Ausflockung der negativen Kolloide am wirksamsten gewesen waren, sind diesmal am unwirksamsten. Diesmal kommt es auf die negativen Anionen an und offenbar auf die Grösse ihrer Ladung, die dreifach geladenen Zitronensäureanionen fällen am stärksten, demnächst die zweiwertigen $(COO)_2^{--}$ und SO_4^{--} und am wenigsten Cl^- und NO_3^-.

Die hier angedeuteten Gesetzmässigkeiten gelten nun durchgehends. Negative Kolloide werden durch Kationen, positive durch Anionen gefällt (Hardy)[1], und zwar umso leichter, je grösser die Konzentration der fällenden Ionen, und je grösser die elektrische Ladung (Schulze)[2].

Die Beziehungen zu Sinn und Grösse der Ladung erläutern aufs deutlichste die folgenden Angaben von Hardy:

Kieselsäure (negativ). Koagulierende Lösung: 0·00833 Mol. Temp. 16°.

Es koagulieren sofort:	nach 10 Minuten:	nach 24 Stunden:
$Al_2(SO_4)_3\ [Al^{+++}]$	$CuSO_4\ [Cu^{++}]$	$K_2SO_4[K^+]$
	$CuCl_2\ [Cu^{++}]$	$Na_2SO_4\ [Na^+]$
	$Cd(NO_3)_2\ [Cd^{++}]$	
	$BaCl_2\ [Ba^{++}]$.	

Eisenoxyd (positiv). Koagulierende Lösung: 0·01 Mol. Temp. 16°.

Es koagulieren sofort:	nicht:
$Al_2(SO_4)_3[SO_4^{--}]$	$CuCl_2[Cl^-]$
$CuSO_4[SO_4^{--}]$	$Cd(NO_3)_2[NO_3^-]$
$K_2SO_4[SO_4^{--}]$	$BaCl_2[Cl^-]$
$Na_2SO_4[SO_4^{--}]$	$NaCl[Cl^-]$.

Ohne weitere Details zu geben, sei die Wertigkeitsregel nur noch durch die Angabe sicherer hingestellt, dass das gleiche Koagulationsvermögen auf negative Kolloide wie Al^{+++} auch Fe^{+++} und Cr^{+++} besitzen, dass dem Cu^{++} an fällender Wirkung Fe^{++}, Cr^{++}, Ca^{++}, Ba^{++}, Sr^{++}, Zn^{++} und andere gleichkommen[3].

Der Unterschied zwischen der fällenden Wirkung der zwei- und dreiwertigen Ionen ist übrigens lange nicht so gross, wie der bei ein- und zweiwertigen, wie etwa ein Blick auf die Tabelle für die Fällung des Eisenoxyds lehrt. Man kann im allgemeinen behaupten, — wofür Belege hier nicht weiter gegeben werden sollen — dass, wenn man die Koagulationsfähigkeit eines Ions ausdrückt durch dasjenige Volumen der gerade koagulierenden Lösung, in dem 1 Grammion enthalten ist, und

[1] Zeitschr. f. physik. Chemie 33, 385 (1900).
[2] Journ. f. prakt. Chemie 25, 431 (1882).
[3] Siehe van Bemmelen, Zeitschr. f. anorg. Chemie 23, 321 (1901).

wenn man die Koagulationsfähigkeit der ein-, zwei- und dreiwertigen Ionen durch C_a, C_b und C_c ausdrückt, dass dann die Beziehung statthat (Hardy und Whetham):

$$C_a : C_b : C_c = C_a^1 : C_a^2 : C_a^3.$$

Ausser Sinn und Grösse der Ionenladung und Zahl der Ionen (Elektrolytkonzentration, Dissociationsgrad) scheint übrigens auch die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen eine Rolle zu spielen. Deren Bedeutung erhellt aus Versuchen, in denen man als Fällungsmittel Elektrolyte auswählt, bei denen Dissociationsgrad und Valenz der Ionen gleich sind. In der folgenden Tabelle (Picton und Linder) sind die Molenzahlen verzeichnet, die auf As_2S_3 fällend wirken, wenn 1 Mol $AlCl_3$ Ausflockung herbeiführt, und hinzugefügt sind die Wanderungsgeschwindigkeiten der koagulierenden Kationen nach Nernst:

HCl	954 Mol.	HJ	933 Mol.	H_2SO_4	750 Mol.	$u_H = 289$
KCl	1590 „	KJ	1660 „	K_2SO_4	1700 „	$u_K = 60$
$NaCl$	1680 „	NaJ	1930 „	Na_2SO_4	1800 „	$u_{Na} = 41$

Die Wirkung der Wanderungsgeschwindigkeit von Anionen, z. B. von $(OH)^- = 159$ und $Cl^- = 62$, äussert sich u. a. darin, dass kolloidales Eisenoxyd schon in Lösungen von 0·001 Mol KOH, aber erst durch 0·05 Mol $NaCl$ ausgeflockt wird. In diesen Beispielen gilt es also, und so überhaupt allgemein, und ist auch aus den Differenzen der Geschwindigkeiten verständlich, dass Säuren und Laugen in den betreffenden Fällen die besseren Ausflockungsmittel als die Salze sind.

Wenn man diese Abhängigkeiten nun bedenkt, so liegt es zunächst einmal nahe, anzunehmen, dass die Fällung der Kolloide herrührt von der Neutralisierung der Ladungen, die auf den Kolloidpartikeln sitzen (siehe S. 152), von der Aufhebung der Potentialdifferenz zwischen Kolloid und Lösungsmittel. Hardy[1]), der diesen Schluss zog, fand denn auch, dass bei der Fällung ein Zustand der elektrischen Neutralität, der „Isoelektrizität“, wie er es nannte, hergestellt wird. Neutralisiert man die Spuren Alkali in einer Eiweisslösung, in der das Eiweiss sich wie ein Anion verhält, so wird die Lösung instabil, flockt aus, und die Flocken bleiben in einem Potentialgefälle in Ruhe. Ebenso verhält sich jedes Eiweissgerinnsel, das gut elektrolytfrei gewaschen ist, wie z. B. das aschefreie Eiweiss, und überhaupt jedes Kolloidkoagulum. Setzt man aber zu dem isoelektrischen Eiweiss eine Spur Säure, so bewegt sich nun das Kolloid, das vorher mit dem negativen Strom

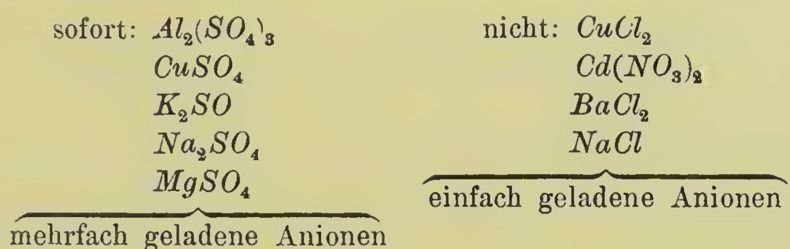
---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 33, 385 (1900).

gewandert war, in der entgegengesetzten Richtung, zur Kathode. Ursprünglich ist also das negative Eiweiss durch die H-Ionen in isoelektrisches, dieses durch weiteren Zusatz von H^+ in positives umgewandelt worden und kann als solches wieder in Lösung gehen. — Ähnlich verhält sich positives kolloidales Eisenoxyd, das durch die dreiwertigen Zitronensäureanionen erst gefällt und isoelektrisch und dann als Gerinnsel durch ganz verdünntes Ammoniak negativ gemacht wird, oder Kieselsäure, die durch Salze gefällt und isoelektrisch, durch Alkali dann negativ geladen wird.

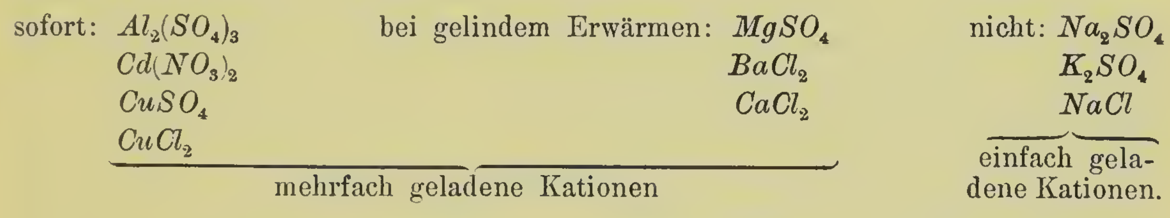
Den Vorgang und Einfluss der Umladung auf den Charakter des Kolloids kann man sich durch nichts besser verdeutlichen, als wenn man das Verhalten eines und desselben Eiweisses gegenüber Fällungsmitteln einmal bei negativer und ein zweites Mal bei positiver Ladung der Kolloidpartikel studiert (Hardy). Man findet dann:

Eiweiss positiv. Es koagulieren:



sofort:	nicht:
$Al_2(SO_4)_3$	$CuCl_2$
$CuSO_4$	$Cd(NO_3)_2$
K_2SO	$BaCl_2$
Na_2SO_4	$NaCl$
$MgSO_4$	
mehrfach geladene Anionen	einfach geladene Anionen

Eiweiss negativ. Es koagulieren:



sofort:	bei gelindem Erwärmen:	nicht:
$Al_2(SO_4)_3$	$MgSO_4$	Na_2SO_4
$Cd(NO_3)_2$	$BaCl_2$	K_2SO_4
$CuSO_4$	$CaCl_2$	$NaCl$
$CuCl_2$		
mehrfach geladene Kationen		einfach geladene Kationen.

Für das Eiweiss im speziellen könnte man sich den Vorgang der Ladung, Umladung und Entladung mit Bredig[1]) ja so vorstellen, dass das Eiweiss, das in vielen Beziehungen sowohl saure wie basische Eigenschaften besitzt, sich ganz wie ein schwer löslicher amphoterer Elektrolyt verhält, also wie eine Verbindung $H^+ . R^{\mp} . OH^-$, die in Säure löslich wird und die Ionen HR^+ und OH^- bildet, in Lauge ebenfalls sich besser löst und in H^+ und ROH^- dissociiert (siehe S. 98). Aber diese Vorstellung verhilft nur zu einer Erklärung der Verhältnisse bei amphoteren Körpern, und da auch nur, wenn als Fällungsmittel Säuren oder Laugen in Anwendung kommen. Ganz im allgemeinen können wir einstweilen

[1]) Anorganische Fermente 1901, 16.

nur sagen, dass die Ionen nach Art und Mass ihrer Ladung, Zahl und Geschwindigkeit wirken.

Die Hardyschen Versuche an Eiweiss zeigen deutlich den Zusammenhang zwischen Stabilität der Lösung und Ladung, wohl auch Grösse der Ladung, insofern als ein „isoelektrisches“ Gerinnsel bei Elektrolytzusatz erst sicht lädt und bei weiterem Zusatz, also bei Vermehrung der Ladung, auch wieder in Lösung übergeht. Daher ist es nur begreiflich und zu vermuten, dass die Ionen, die auf ein negatives Kolloid fällend wirken, nach Umladung auf das positive den entgegengesetzten lösenden oder einen die Fällung verlangsamenden Einfluss ausüben. Negativer Mastix ist darum nach Hardy mit $NH_4 . OH$, $NaOH$ und KOH gar nicht zu fällen, offenbar weil die Wirkung von NH_4^+, Na^+ und K^+ neben der des geschwinden OH^- gar nicht in Betracht kommt; $Ba(OH)_2$ allerdings fällt in einer Verdünnung von 40·8 Litern; aber da ist ja auch an Stelle der wenig wirksamen einwertigen Alkaliionen Ba^{++} getreten.

Am deutlichsten ist der nach beiden Richtungen hin mögliche Einfluss ein und derselben Ionen je nach Ladung des Kolloids in einigen Versuchen, die einer Deutung vielleicht noch am schwersten zugänglich sind, die aber wegen einer ganzen Anzahl von physiologischen Prozessen, die zu ihnen Beziehungen haben, eine besondere Besprechung nötig machen.

Nach Versuchen von Posternak[1]) werden verschiedene Eiweisskörper aus ihren ganz schwach sauren Lösungen durch $NaCl$ in bestimmter molekularer Konzentration, z. B. bei einer Konzentration von 0·325 Grammmolekülen gefällt, leichter durch $NaBr$, noch leichter durch $NaNO_3$ und am leichtesten durch NaJ. In schwach alkalischen Lösungen wirken die Salze gerade umgekehrt, NaJ am schwächsten, und dann in einer Reihe mit steigender Fällungswirkung $NaNO_3$, $NaBr$, $NaCl$. Die folgende Tabelle enthält die entsprechenden Daten für die Fällungskonzentrationen in Grammmolekülen.

Eiweiss von Picea excelsa gefällt:

	aus saurer Lösung (positiv) durch:	aus alkalischer Lösung (negativ) durch
$NaCl$	0·325 Mol.	0·148 Mol.
$NaBr$	0·200 „	0·206 „
$NaNO_3$	0·116 „	∞ „ [2])
NaJ	0·069 „	∞ „

[1]) Annales de l'institut Pasteur 15 (1901).

[2]) Das Zeichen ∞ bedeutet nur, dass unter den gewählten Versuchsbedingungen, nämlich bei einem maximalen Zusatz von 2 ccm einer 10%igen Salzlösung zu 2 ccm Eiweisslösung noch keine Ausflockung erfolgte.

Ganz entsprechend existieren entgegengesetzte Reihen für die Kationen. In sauren Lösungen wird die Ausflockung am meisten durch Na^+ begünstigt, dann durch K^+ und ungefähr ebenso, nur etwas weniger, durch NH_4^+; in alkalischen Lösungen lautet die Reihe umgekehrt: NH_4^+, K^+, Na^+.

Eine Erklärung für diese eigentümlichen Vorgänge fehlt. Denn die bisher zur Förderung des Problems der Kolloidfällung herangezogenen Elektrolyteigenschaften wie Grösse der Ladung, Dissociationsgrad und Wanderungsgeschwindigkeit sind hier belanglos, da sie, wenigstens für alle genannten Anionen[1]), den gleichen Wert haben. Ungefähr entspricht die Reihenfolge der Wirkungsintensität der Reihe der Atomgewichte.

Aber wenigstens stehen die Vorgänge nicht vereinzelt da; sie scheinen typisch für die Kolloide zu sein, für Hydrosole wie für Hydrogele, und sie haben ihre Analoga auch unter den Lösungen der Nichtkolloide, der festen, der flüssigen und der gasförmigen Stoffe. Ich erinnere für diese an die vor kurzem (S. 145) erwähnten Neutralsalzwirkungen, an die Einflüsse von Kationen und Anionen auf die Löslichkeit aller möglichen Stoffe; sie entsprechen vollkommen den Wirkungen auf die alkalischen Eiweisslösungen. Für die ersteren, für die Hydrosole und Hydrogele, seien als Beispiele die zwei folgenden genannt:

Dem Eiweiss in alkalischer Lösung entspricht Gelatine (Pascheles)[2]); denn ihr Erstarrungs-, resp. Schmelzpunkt wird durch Zusatz der Halogenalkalien aufwärts gerückt, und zwar am stärksten durch KJ und NH_4J, am wenigsten durch $NaCl$. Die Reihen der Anionen und Kationen, nach aufsteigendem Lösungsvermögen gebildet, sind, genau wie beim negativen Eiweiss, Cl^-, NO_3^-, Br^-, J^- und Na^+, K^+, NH_4^+. Sulfat, Tartrat und Citrat setzt hingegen Erstarrungs- und Schmelzpunkt herab; ich erwähne dies, weil dafür das Analogon in der früher (S. 145) genannten Verlangsamung der Zuckerinversion durch Sulfate existiert.

Diesen Versuchen schliessen sich aufs engste die Experimente von Hofmeister[3]) an Gelatinescheiben an; er konstatierte, dass sie in Alkalichlorid von mittlerer Konzentration quellen, desgleichen, nur noch stärker, in Bromid und Nitrat, während Sulfat, Citrat und Tartrat entquellend wirken.

Aber sogar die konträren Wirkungen der Neutralsalze je nach saurer oder alkalischer Reaktion des Mediums kehren ausserhalb des Gebietes

---

[1]) Unter den Kationen unterscheidet sich Na durch seine Wanderungsgeschwindigkeit $u = 41$ von K und NH_4, deren u-Werte 60 und 59 sind.

[2]) Pflügers Archiv 71, 333 (1898). Siehe auch 78, 315 (1899).

[3]) Arch. f. experim. Pathol. 28, 210.

der Kolloide wieder; ich habe zwei Beispiele dafür finden können. Ich erwähnte früher, dass die Rohrzuckerinversion mit Säure durch Zusatz der Neutralsalze beeinflusst, durch Chlorid und noch mehr durch Bromid und Nitrat beschleunigt, durch Sulfat verlangsamt wird. Ganz ebenso steht es nach Arrhenius[1]) mit der Zersetzung von Essigester. Gerade umgekehrt gestaltet sich aber der Einfluss bei der Zersetzung in alkalischer Lösung, bei der Verseifung des Esters; denn diese wird durch die Halogenalkalien verlangsamt und durch Sulfate beschleunigt (Arrhenius, Euler)[2]), und zwar am wenigsten verlangsamt durch Chlorid, mehr durch Bromid und Nitrat, am meisten durch Jodid. Und ebenso wird die Spaltung von Diacetonalkohol in Aceton in Gegenwart von Hydroxylionen durch Natriumchlorid und Natriumnitrat verlangsamt, durch Natriumsulfat beschleunigt (Koelichen)[3]).

Das alles sind eigentümliche Erscheinungen, die, wie ich schon einmal sagte, sich vorläufig noch gegen die Zurückführung auf die bekannten Lösungs- und Dissociationsgesetze sträuben; mit dem gegensätzlichen Verhalten in Säure und Alkali reiht sich nur ein neues Rätsel an die alten an. Ich sagte aber auch schon, dass es notwendig war, von diesen unklaren Salzwirkungen in extenso zu sprechen, weil physioogische Vorgänge analoger Art existieren, und weil die Verknüpfung dieser mit jenen schon für die ersteren eine Art Erklärung bedeutet.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu der Frage der Kolloidfällung und -lösung und ihrer Beziehung zu den Elektrolyteigenschaften zurück, so lassen die angeführten Versuche sich zwar in der Richtung deuten, dass Ionen mit einer Ladung, die der des Kolloids entgegengesetzt ist, fällend, gleichsinnig geladene Ionen hingegen lösend wirken, aber diese Ladungen können nicht das einzig Massgebende sein. Denn schliesslich bei grossen Konzentrationen wirken Elektrolyte, die anfangs lösten, doch fällend, und auf der anderen Seite flocken manchmal Elektrolyte bei jeder Konzentration, schon bei ganz geringfügiger, das Kolloid aus. Der letztere Fall liegt z. B. bei vielen Metallsolen vor[4]), den ersteren Fall illustriert die folgende Tabelle von Koagulationstemperaturen von Hühnereiweiss, aus der die Umkehr der lösenden Wirkung von Neutralsalz in eine fällende oder Fällung begünstigende mit steigender Konzentration (in Grammmolekülen ausgedrückt) sehr deutlich zu ersehen ist (Pauli)[5]).

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 4, 226 (1889), 28, 327 (1899).

[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 1, 131 (1887) u. 32, 357 (1900).

[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 33, 129 (1900).

[4]) Siehe darüber Bredig, Anorganische Fermente 1901.

[5]) Pflügers Archiv 78, 315 (1899).

Konzentr.	0·25	0·5	1·0	1·5	2·0	2·5	3·0	3·5
NaCl	—	61·8	62·6	63·4	64·2	*64·5*	63·6	62·4
NaBr	64·4	70·4	72·6	73·6	74·2	*74·6*	72·0	70·2
NaJ	70·0	*73·8*	73·8	70·8	65·8	57·0	56·0	Fällung

Die schliessliche Fällung in grossen Konzentrationen kann teils von der Stärke des elektrischen Feldes im Sinne der Bredigschen Hypothese (S. 159 Anmerkung) abhängen, teils lässt sie sich auf die Anwesenheit grösserer Mengen undissociierter Elektrolytmoleküle zurückführen, die wie viele Nonelektrolyte die Löslichkeit herabsetzen, was besonders durch Paulis Beobachtung[1]) wahrscheinlich wird, dass Zusatz eines Elektrolyten zu einer Globulinsalzlösung, in der das Salz gerade das Globulin noch nicht fällt, dann Ausflockung verursacht, wenn beide Elektrolyte ein Ion gemeinsam haben, so dass die Dissociation zurückgedrängt wird, während der Zusatz eines Elektrolyten, der zwei neue Ionen in die Lösung hineinbringt, keine Flockung verursacht oder sogar lösend wirkt. — Bei diesen zwei Arten der Fällung kommt es auf die Ladung der Kolloidpartikel nicht oder erst in zweiter Linie an; es sind dies Vorgänge, die der anfangs besprochenen allein von Konzentration und Temperatur bestimmten Gelbildung an die Seite treten. Anders ist es mit der Ausflockung durch kleine Elektrolytmengen.

Bei typischen Fällungsreaktionen, etwa irgend einer Ionenreaktion der anorganischen Chemie, kommt die Fällung zustande, indem der gelöste Stoff mit dem Fällungsmittel eine unlösliche Verbindung bildet; bei den Ionenreaktionen im speziellen neutralisieren sich gleichzeitig entgegengesetzte Elektrizitäten. Der Modus der Kolloidfällung durch Ionen, den man zunächst natürlich nach dem gleichen Schema zu erklären geneigt ist, ist doch nicht so durchsichtig. Denn wenn es auch richtig ist, dass das Fällungsmittel in den Kolloidniederschlag mit hineingeht, so spricht vor allem eines gegen chemische Bindungen, und das ist der Mangel stöchiometrischer Verhältnisse bei den beteiligten Stoffmengen. 0·1 Grammion Ag^+ entzieht einem Liter Normalsalzsäure genau so viel Cl^- als zwei Litern; aber ein ausflockendes Kolloid reisst aus einem grösseren Lösungsquantum mehr Fällungsmittel mit, als aus einem kleineren, aus einer konzentrierten Lösung mehr als aus einer verdünnten, und selbst bei scheinbarer Gleichheit der Bedingungen einmal mehr als ein anderes Mal. Die Thatsache, dass oft Spuren von

[1]) Pflügers Archiv 78, 315 (1899).

Elektrolyt oder wenigstens verhältnismässig geringe Mengen ausreichen, um grosse Mengen Kolloid auszufällen, mag nicht, wie man gewöhnlich meint, gegen die Möglichkeit chemischer Bindungen sprechen, wenn man bedenkt, dass die Kolloidteilchen im Vergleich zu gewöhnlichen Ionen enorm gross sind, und gleiche Elektrizitätsmengen vielleicht an ausserordentlich verschiedenen Massen haften. Aber auch mit dem Widerspruch zwischen der begründeten Tendenz, die Fällung durch kleine Elektrolytmengen chemisch zu erklären, und dem offenbaren Mangel an Anzeichen für stöchiometrische Umsetzungen wird man wohl fertig, wenn man wieder die ganz eigentümlichen Oberflächenerscheinungen bei den Kolloiden ins Auge fasst. Die überaus entwickelte Oberfläche begünstigt die Adsorption der gelösten Stoffe in hohem Masse, und gerade die hervorgehobene Eigentümlichkeit, dass die Menge des vom Kolloid mitgerissenen Fällungsmittels variiert je nach Menge und Konzentration der fällenden Lösung, steht mit den Beobachtungen von Adsorption durch beliebige Stoffe mit grosser Oberfläche, etwa durch Tierkohle, gut im Einklang; denn stets kann man beobachten, dass das Verhältnis der adsorbierten zu der in Lösung bleibenden Menge eines Stoffes in einem annähernd konstanten Verhältnis zu den Mengen von adsorbierendem Stoff und Lösungsmittel steht; es erinnert also das Verhalten durchaus an die Verteilung eines löslichen Körpers zwischen zwei Lösungsmitteln nach Massgabe eines bestimmten Teilungskoeffizienten[1]).

Der Mangel offenbarer stöchiometrischer Umsetzungen bei der Kolloidfällung ist also begreiflich; aber stöchiometrische Umsetzungen sind darum noch nicht ausgeschlossen. Es ist sehr wohl möglich, dass deren Existenz eben durch die Adsorptionen verschleiert wird, und dass in der That die fällenden Ionen auch an die Kolloidteilchen nach dem Gesetz der konstanten Proportionen gebunden werden.

Was nun die Adsorptionen anlangt, so zeigen sich da ein paar bemerkenswerte Eigentümlichkeiten. Ich will gleich das prägnanteste Beispiel dafür vorwegnehmen: das rote Hydrogel von MnO_2 adsorbiert aus einer wässerigen Lösung von K_2SO_4, also einem exquisiten Neutralsalz, K^+ und OH^-, und es restiert eine saure Flüssigkeit (van Bemmelen)[2]). Wenn man verschiedene andere Verbindungen durchprobiert, so findet man, dass KCl und KNO_3 am schwächsten adsorbiert werden,

[1]) Siehe Ostwald, Grundriss d. allgem. Chemie 1899, 338. Bodländer, Neues Jahrb. f. Mineral. 12, Beilage 52. van Bemmelen, Landwirtschaftl. Versuchsstationen 35, 69 (1888).

[2]) Zeitschr. f. anorg. Chemie 23, 321 (1900).

demnächst H_2SO_4 und K_2SO_4, am stärksten aber KOH, das deshalb auch aus den K_2SO_4-Lösungen herausgerissen wird. Ähnliche Fälle giebt es mehr. Von besonderer physiologischer Bedeutung ist wohl der des von Liebermann[1]) aus Magenschleimhaut und Niere dargestellten Lecithalbumins, das allen möglichen Salzlösungen vorzugsweise Kationen mit Hydroxyl entreisst, so dass die Lösungen, die durch Lecithalbuminniederschläge filtriert sind, sauer reagieren. Die Umkehrung, die vorzugsweise Adsorption von Säure, kommt ebenfalls vor; kolloidales Al_2O_3 und Fe_2O_3 z. B. entreissen einer Ammoniumsulfatlösung Schwefelsäure.

Wenn man diese Prozesse vom Standpunkt der Adsorptionsgesetze aus betrachtet, so sind die quantitativen Verhältnisse der Umsetzungen leicht zu verstehen. Wenn die Säuerung der K_2SO_4-Lösung durch MnO_2 darauf beruht, dass das Kolloid ein spezifisches Adsorptionsvermögen für K^+ und OH^- besitzt, dass der Teilungskoeffizient Kolloid: H_2O für K^+ und OH^- grösser als eins ist, so muss, wie van Bemmelen es gefunden hat, die adsorbierte Menge von K^+ und OH^- proportional der K_2SO_4-Konzentration und umgekehrt proportional der H_2SO_4-Konzentration oder genauer dem H^+-Gehalt sein. Und unter den gleichen Gesichtspunkten der Verteilung eines Stoffes zwischen zwei Lösungsmitteln ist es begreiflich, dass, wenn bei der Ausfällung von As_2S_3 durch Baryum- oder Calciumchlorid Ba^{++} oder Ca^{++} adsorbiert werden, diese beim Waschen mit Kaliumchlorid- oder Kobaltchloridlösungen durch K^+ oder Co^{++} verdrängt werden können (Linder und Picton).

Wenn ich nach all dem und trotz alledem die Ausflockung der Kolloide durch geringe Elektrolytmengen als eine chemische Reaktion auffasse und nun noch einmal auf die fällenden Eigenschaften der Ionen rekurriere, so lässt sich der Ablauf dieser Reaktion molekularkinetisch ganz gut vorstellen. Entsprechend dem Guldberg-Waageschen Gesetz ist auch hier der Effekt abhängig von der Zahl der fällenden Ionen, abhängig ferner von der Geschwindigkeit der Ionen, was wenigstens eine Beschleunigung der Herstellung der Isoelektrizität und Instabilität bedeutet, — und das ist nach dem, was wir früher (S. 158) von dem Einfluss der Zeit auf die Ausfällung gesehen haben, nicht gleichgültig — und endlich abhängig von der Zahl der Ladungseinheiten auf den Ionen, deren Wirksamkeit sich nach Whetham[2]) folgendermassen berechnen lässt:

---

[1]) Pflügers Archiv 50, 25 u. 55 (1891) u. 54, 573 (1893)

[2]) Journ. of physiology 24, 301 (1899) u. Philos. Mag. 48, 474 (1899).

Sind c_1, c_2 und c_3 die Fällungskonzentrationen von ein-, zwei- oder dreifach geladenen fällenden Ionen, und sind drei Ladungen nötig, um ein Kolloidteilchen zu fällen, so ist die Wahrscheinlichkeit für die Entladung eines Teilchens durch ein dreiwertiges Ion gleich Ac_3, wenn A eine Konstante ist, für die Entladung durch die einwertigen Ionen, von denen immer drei zugleich auftreffen müssen, $(Ac_1)^3$, und für die Entladung durch zweiwertige, von denen zwei schon zuviel Ladung besitzen, ungefähr $(Ac_2)^{3/2}$. Da alle drei Lösungen nach Annahme gleich gut koagulieren, so muss:

$$(Ac_1)^3 = (Ac_2)^{3/2} = (Ac_3)^1 = B$$

sein, wo B ein echter Bruch ist, oder:

$$c_1 : c_2 : c_3 = \sqrt[3]{B} : \sqrt[3/2]{B} : B = B : B^2 : B^3.$$

Das ist aber der Ausdruck für dasselbe Gesetz, das, wie wir gesehen haben (S. 162), empirisch von Hardy für die Beziehung zwischen Ladung und Koagulationsfähigkeit aufgefunden worden ist. Wie gut Theorie und Experimentalresultat sich decken, beweist z. B., dass die Fällungskonzentrationen ein-, zwei- und dreiwertiger Chloride sich verhalten wie 1650 : 30 : 1, während sie sich nach der Berechnung verhalten sollten wie 1600 : 40 : 1 = 0·025 : 0·000625 : 0·0000156.

Die Elektrolyte oder bestimmte von ihren Ionen verbinden sich also mit den Kolloidpartikeln und entladen sie. Der Effekt der Entladung ist die Ausflockung. Wie man sich diesen letzteren Zusammenhang schliesslich vorstellen kann, hat Bredig[1]) vor kurzem gezeigt. Bredig vergleicht Koagulation und Lösung der Kolloide mit dem „Lippmann-Phänomen". Wenn eine mit Quecksilber gefüllte Kapillare in Schwefelsäure eintaucht, so lädt sich das Quecksilber positiv gegen die Lösung, und es bildet sich eine elektrische Doppelschicht in der Berührungsfläche, bestehend aus positiven Ionen auf der Quecksilberseite, aus negativen auf der der Lösung. Diese Potentialdifferenz beeinflusst den Stand des Quecksilbermeniskus in der Röhre; denn während ohne die Existenz einer Ladung die Stellung bloss durch die Oberflächenspannung zwischen dem Quecksilber und der benetzenden Flüssigkeit bestimmt ist, machen sich jetzt die Ladungen dadurch geltend, dass die gleich geladenen Ionen in den Flächen einander abstossen, die Flächen zu vergrössern trachten, also der Oberflächenspannung entgegenwirken; der Quecksilberfaden reicht also in der Kapillare weiter abwärts, als er es ohne die Potentialdifferenz thäte. Führt man dem

---

[1]) Anorganische Fermente 1901.

Quecksilber negative Ladungen zu, so verringert sich die Spannungsdifferenz, die Oberflächenspannung nimmt zu, der Quecksilbermeniskus hebt sich und erreicht seinen höchsten Stand, wenn die positive Ladung der Oberflächenschicht gerade durch negative aufgehoben ist. Zufuhr weiterer negativer Elektrizität kehrt dann den Prozess um, es bildet sich von neuem eine Doppelschicht; nur dass das Metall jetzt negativ, die Lösung positiv geladen ist, und die Oberflächenspannung verringert sich wieder (Lippmann).

Mit diesem kapillarelektrischen Phänomen vergleicht Bredig die Vorgänge in kolloidalen Lösungen. Im Moment der Isoelektrizität, der Aufhebung einer Spannungsdifferenz, ist die Oberflächenspannung auf einem Kolloidpartikel maximal, die Berührungsfläche mit dem Lösungsmittel ist jetzt am geringsten, die Bedingungen zur Trennung von diesem also am günstigsten.

Und wenn nun die Teilchen zu fallen beginnen, so lagern sie sich wohl an andere an und bilden grössere Komplexe. Denn das muss man u. a. daraus schliessen, dass die wenig stabilen Goldlösungen, die durch Zusatz von Elektrolyten, von Säuren, Laugen oder Salzen schneller oder langsamer aus den stabilen, im durchfallenden Lichte roten Lösungen entstehen, und die bald nach dem Zusatz ihr Gold zu Boden fallen lassen, nicht mehr rot, sondern violett oder blau aussehen, und zwar sicherlich deshalb, weil nur ganz kleine Teilchen blaues Licht reflektieren, während gröbere Partikel besonders das rote, gelbe und grüne Licht absorbieren (Stoeckl und Vanino)[1]. Und ähnlich ist es mit anderen Lösungen.

Neuntes Kapitel.

Ionenwirkungen auf Organismen (Fortsetzung).

Der Reichtum an Kolloiden ist geradezu ein Charakteristikum der organischen Materie; es giebt keine lebende Zelle, in der sie nicht in irgend einer Form enthalten wären. Man sagt das auch stets mit Nachdruck, wenn man vom Protoplasma spricht, seitdem überhaupt durch Graham der Begriff „Kolloid" definiert ist, und doch geschieht es eigent-

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 30, 98 (1899).

lich nur, eben weil man Kolloide in allen lebenden Substanzen vorfindet. Man konstatiert ihre Anwesenheit, wie man etwa konstatiert, dass Hämoglobin Eisen enthält, oder dass die Skelettmuskeln quergestreift sind, oder dass der osmotische Druck der Säugetiersäfte 7 Atmosphären beträgt. Man giebt den Zweck der Einrichtung nicht an; man sieht nicht oder wenigstens nur undeutlich, wo und wie die Verkettung mit dem Lebensgetriebe erfolgt. Geht der eine oder andere über die blosse Registrierung der Kolloide hinaus und sucht nach dem Zweck ihres Daseins in der organisierten Substanz, so gerät die Analyse ins Stocken, sobald die offenbare formgebende Bedeutung, die den Kolloiden durch die Ermöglichung des „festflüssigen Aggregatzustandes" zukommt, hervorgehoben wurde. Denn die vielfältige chemische Veränderlichkeit, die die wichtigsten Kolloide, die Eiweisskörper, zufolge ihrer komplizierten Zusammensetzung besitzen mögen, ist doch nicht eigentlich Kolloidmerkmal. Wir sahen ja im vorigen Kapitel, dass die Eigenschaft des Kolloidalen sehr wohl mit einer ganz einfachen chemischen Konfiguration oder wenigstens Zusammensetzung verknüpft sein kann, wenn sich z. B. viele $Fe_2(OH)_6$-Moleküle zu grossen Aggregaten zusammenordnen.

In der Bildung oder Zertrümmerung, Vergrösserung oder Verkleinerung dieser Partikeln liegt aber jedenfalls ein weiteres wichtiges physiologisches Hilfsmittel zur Regulierung gewisser Organleistungen; denn sehr wirksam können durch derartige Veränderungen notwendige Schwankungen im osmotischen Druck der Zellinhalte und Gewebssäfte herbeigeführt werden. Davon war früher (S. 30) schon einmal die Rede und wird noch weiter die Rede sein. Speziell im vorigen Kapitel ergab sich aber noch ein anscheinend ausserordentlich wichtiger Zusammenhang zwischen dem elektrischen Verhalten der Kolloide und der Zähigkeit, resp. Beständigkeit ihrer Lösungen; die elektrisch geladenen Ionen bestimmen durch ihre Elektronen den Zustand der kolloidalen Lösungen, also der Protoplasmen. Die Beziehung des Ionengehaltes und der Ionennatur zu den Fähigkeiten des Muskel- und Nervenprotoplasmas, zu den Zellen überhaupt, soweit sie durch den Kolloidgehalt hergestellt sind, lässt sich direkt nachweisen.

Durch die letzten Forschungen von Loeb[1]) ist nachgewiesen worden, dass das normale Funktionieren von organisierten lebenden Substanzen an die Anwesenheit gewisser Ionenmischungen gebunden ist. In einer reinen Lösung der Chloride von Natrium, Lithium, Rubidium oder

---

[1]) Americ. Journ. of physiology 3 u. 4 (1900). Pflügers Arch. 80, 229 (1900).

Cäsium stellen Medusen nach einiger Zeit ihre rhythmische Schwimmaktion ein, verlieren Skelett- und Herzmuskulatur vom Frosch die Fähigkeit, sich zusammenzuziehen, vermögen befruchtete Eier von Fischen sich nicht mehr zu entwickeln; fügt man etwas Calciumsalz zu den Lösungen hinzu, so sind die schädigenden Einflüsse kompensiert. Es handelt sich hier nicht um eine spezifische Calciumwirkung oder Calciumionenwirkung, woran man ja wohl zuerst denkt, wenn man sich gleichzeitig anderer spezifischer Ionenwirkungen, etwa der toxischen Wirkung des Kaliums auf die Muskulatur erinnert, oder wenn man an die gleichfalls von Loeb nachgewiesene Reizwirkung ganz bestimmter Ionen auf ganz bestimmte unbefruchtete Eier denkt. Diese Experimente haben in jüngster Zeit sehr viel von sich reden gemacht; es handelt sich darum, dass Eier von Würmern und Echinodermen sich parthenogenetisch entwickeln, wenn gewisse Ionen in gewisser Konzentration ihrem Milieu zugefügt werden. Davon soll später die Rede sein. Um derartige Einflüsse handelt es sich aber hier, wie gesagt, nicht. Bei der Wirkung des Calciums auf die Muskeln in Kochsalzlösung kommt es nicht auf das Ion Calcium, d. h. auf das Calciumatom mit seinen zwei Elektronen, sondern bloss auf die Elektronen, bloss auf die elektrische Ladung an. Denn es ist ganz egal, ob man zur Paralysierung der Alkalichloridvergiftung des Muskels Calcium als Antitoxikum nimmt, oder Magnesium, oder Strontium, Beryllium, Mangan, Kobalt; wenn es nur ein zweiwertiges Kation ist.

Auf diese enorm interessante Thatsache stiess Loeb[1]) zuerst bei der Untersuchung der rhythmischen Muskelkontraktionen. Zur weiteren Verfolgung des Problematischen an den Erscheinungen[2]) wählte er dann befruchtete Eier von dem kleinen Teleostier Fundulus, die deshalb als Versuchsobjekte so ausserordentlich geeignet sind, weil sie sich unter sehr wechselnden äusseren Bedingungen, sowohl in Meerwasser, wie in destilliertem Wasser, also völlig unabhängig vom osmotischen Druck ihrer Umgebung, zu entwickeln vermögen. Dagegen lassen sich Furchung der Eier, Gastrulation und Bildung eines Embryo durch reine Kochsalzlösungen verzögern oder in $^5/_8$-norm. Lösungen sogar verhindern. Fügt man zu dieser Lösung aber etwas Calciumsulfat hinzu, so kommt es zur Entwicklung der Eier. Als Beispiel diene der folgende Versuch:

---

[1]) Festschrift f. Fick 1899, 101.

[2]) Pflügers Archiv 88, 68 (1901). Americ. Journ. of physiology 6, 411 (1902).

Zusammensetzung des Mediums	Prozente der sich zum Embryo entwickelnden Eier
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$	0
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + $^1/_2$ ccm $^1/_{64}$-norm. $CaSO_4$	3
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 1 ccm $^1/_{64}$-norm. $CaSO_4$	3
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 2 ccm $^1/_{64}$-norm. $CaSO_4$	20
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 4 ccm $^1/_{64}$-norm. $CaSO_4$	75
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 8 ccm $^1/_{64}$-norm. $CaSO_4$	70

Gleichgültig ist es, ob man statt $CaSO_4$ ein anderes Kalksalz nimmt, dagegen vermag Na_2SO_4 oder ein anderes Salz eines einwertigen Kations die Calciumverbindung nicht zu vertreten. Daraus geht hervor, dass es die Calciumionen und nicht die Anionen sind, die die entgiftende Fähigkeit besitzen.

An Stelle von Ca^{++} können nun, wie schon gesagt, andere zweiwertige Kationen treten, und zwar erstaunlicherweise nicht bloss die verwandten Erdalkaliionen, sondern sogar Schwermetallionen; allerdings diese nicht samt und sonders und die brauchbaren auch nur in beschränktem Masse, was wohl damit zusammenhängen mag, dass sie mit den Eiweisskörpern leicht starke und irreversible Niederschläge erzeugen. Mit Kupfer- und Quecksilbersalzen gelang es Loeb darum überhaupt nicht, die Chloridvergiftung abzuschwächen, wohl aber mit Blei-, Zink- und Eisensalzen! In der folgenden Tabelle sind einige der Versuche protokolliert:

Zusammensetzung des Mediums	Prozente der sich zum Embryo entwickelnden Eier
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$	0
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + $^3/_4$ ccm norm. $BaCl_2$	75
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 2 ccm norm. $BaCl_2$	90
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 2 ccm norm. $MgCl_2$	75
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 2 ccm $^5/_{16}$-norm. $SrCl_2$	90
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + $1^1/_2$ ccm $^5/_4$-norm. $Ca(NO_3)_2$	80
100 ccm $^{11}/_{16}$-norm. $NaCl$ + 8 ccm $^1/_{128}$-norm. $ZnSO_4$	75
100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 2 ccm $^1/_8$-norm. $CoCl_2$	88
100 ccm $^4/_8$-norm. $NaCl$ + 1 ccm $^1/_{64}$-norm. $Pb(CH_3.COO)_2$	17

Dass wir es hier mit Ionenwirkungen zu thun haben, daran kann wohl gar kein Zweifel sein; denn die geringfügige Menge Antitoxikum, die zum Unschädlichmachen der Kochsalzlösung als Zusatz nötig ist, muss als vollkommen dissociiert angesehen werden; natürlich spricht der merkwürdige Einfluss der elektrischen Ladung ebenfalls für Wirkung von Ionen.

Der Vergleich dieser Experimente mit denen von Hardy über

Kolloidfällung durch Elektrolyte drängt sich schon jetzt unmittelbar auf. Aber die Gegenüberstellung der beiden Erscheinungsreihen ist frappierender, wenn wir erst das ganze Thatsachenmaterial anführen.

Entgiftend wirken nach Loeb auch die dreiwertigen Kationen, aber nur, wenn man sie in Spuren zusetzt; jenseits eines sehr niedrigen Konzentrationsmaximums werden Trübungen, Koagulationssymptome, in den Eiern sichtbar, und die Entwicklung wird beeinträchtigt. 2 ccm einer $^1/_{192}$-norm. Lösung von $AlCl_3$ in 100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$-Lösung bringen noch 39% der Funduluseier zur Entwicklung, 4 ccm nur noch 25%. Also nur Spuren sind wirksam; aber wichtig ist es auch, darauf zu achten, dass schon Spuren wirken. Denn der gewünschte Effekt wird bei Konzentrationen deutlich, die niedriger als die für die zweiwertigen Kationen geltenden gelegen sind. 25% der Eier entwickeln sich schon in einer Lösung von 100 ccm $^5/_8$-norm. $NaCl$ + 1 ccm $^1/_{192}$-norm. $AlCl_3$, während von $ZnSO_4$ für den nämlichen Effekt 2 ccm einer $^1/_{128}$-norm. Lösung, von $BaCl_2$ 2 ccm einer $^1/_{32}$-norm. Lösung nötig sind.

Ähnlich wie $AlCl_3$ verhält sich $Cr_2(SO_4)_3$. Die ebenfalls dreiwertigen Ferriionen sind zu giftig; sie töten die Eier ebenso wie Cu^{++} und Hg^{++}. Aber daran erinnere ich noch einmal: die zweiwertigen Ferroionen wirken antitoxisch, etwa ebenso gut wie Zn^{++}. Vielleicht ist kein Beweis für das Wesentliche der Ladungsgrösse eklatanter als dieser Unterschied zwischen Fe^{++} und Fe^{+++}.

Unwirksam sind die einwertigen Kationen; mit K^+ oder Li^+ lässt sich die schädliche Wirkung einer Kochsalzlösung nicht beseitigen. Ebenso wenig mit ein- oder mehrwertigen Anionen. Es sind also allein die mehrwertigen Kationen, die das Kochsalz oder ein anderes Alkalichlorid, wie $LiCl$, KCl oder NH_4Cl entgiften.

Erinnert wird man bei diesen Dingen an die Hardyschen Versuche über Kolloidfällung (siehe S. 161 ff.) dadurch, dass hier wie dort Ionenwirkungen unabhängig sind von der chemischen Natur der Ionen, abhängig bloss von ihrer elektrischen Eigenschaft; und auch im speziellen existieren Analogien, denn hier wie dort wirken die dreifach geladenen Ionen intensiver als die zweiwertigen; und wo Kationen wirken, sind Anionen unwirksam. Dort bei den Kolloiden greifen die Kationen an den negativ geladenen Kolloidteilen an, und indem sie sie zur Ausfällung bringen, entladen sie die Teile; hier ist der Kationeneffekt die Aufhebung einer Giftwirkung durch einen Elektrolyten. Was liegt näher als anzunehmen, dass die Giftwirkung Ionenwirkung ist, dass die Entgiftung eine Umladung oder Entladung ist, bei der es vielleicht

auch zu Aggregatzustandsänderungen kommt, dass also die Anionen der toxischen Chloride das Gift sind? Darüber ist ja bisher noch gar nichts ausgemacht, ob vom $NaCl$, KCl, $LiCl$ und NH_4Cl das Cl^- oder das betreffende Kation das Schädigende ist. Aber die Frage ist zu beantworten.

Loeb beantwortete sie durch Experimente mit Froschmuskeln. Diese verlieren in äquimolekularen Lösungen verschiedener Natriumsalze verschieden rasch ihre Erregbarkeit für Induktionsströme, in $^1/_8$-norm. Natriumacetat nach 24—25 Stunden, in $^1/_8$-norm. Na_2SO_4 nach 17—19 Stunden und in $^1/_8$-norm. Natriumcitrat nach weniger als 3 Stunden. Offenbar sind also die Anionen giftig, die dreifach geladenen am meisten, die einfach geladenen am wenigsten. In allen drei Fällen kann die Giftwirkung mehr oder minder durch das Kation Ca^{++} kompensiert werden. Aber das stark giftige Citratanion erfordert eine viel grössere Dosis Gegengift als das Sulfatanion und dies eine grössere Dosis als das Acetanion: Mengen von Calciumchlorid, die die Acetatwirkung bereits hemmen, wirken gegen das Citrat noch gar nicht. Diese toxischen und antitoxischen Einflüsse auf die Muskelerregbarkeit sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Lösung.	Dauer der Erregbarkeit
$^1/_8$-norm. Natriumacetat	24—25 Stunden
$^1/_8$-norm. Natriumsulfat	17—19 „
$^1/_8$-norm. Natriumcitrat	> 3 „
100 ccm $^1/_8$-norm. Natriumacetat + 1—4 ccm $^1/_{32}$-norm. $CaCl_2$	48—51 „
100 ccm $^1/_8$-norm. Natriumsulfat + 1—4 ccm $^1/_8$-norm. $CaCl_2$	36 „
100 ccm $^1/_8$-norm. Natriumcitrat + 0·5—2 ccm norm. $CaCl_2$	7 „

Die Analogie mit Hardys Versuchen über Kolloidfällungen ist also vollkommen! Irgendwie muss deshalb wohl der Vergiftungs- und der Entgiftungsprozess in den verschiedenen Fällen etwas mit dem physikalischen Zustand der Protoplasmakolloide zu thun haben, mag es sich um abnorme Koagulationen handeln, die, bei der Vergiftung hervorgerufen, bei der Entgiftung beseitigt werden, oder mag es sich um abnorme Verflüssigungen handeln, die wieder rückgängig gemacht werden können; etwas bestimmtes lässt sich bis jetzt darüber nicht sagen.

Dass eine grosse Quantität giftiger einwertiger Anionen durch ein viel kleineres Quantum mehrwertiger Kationen neutralisiert werden kann, wie es sich in allen citierten Versuchen zeigt, ist nach den ähnlichen Erfahrungen, die man an den Kolloiden gemacht hat, beinahe

selbstverständlich. Und ebenso ist daher die Umkehrung der Versuche begreiflich: vergiftet man mit den Salzen der zweiwertigen Kationen, was schon mit geringen Mengen gelingt, da die zweiwertigen Kationen viel giftiger sind, als die einwertigen, so braucht es sehr viele einwertige Anionen, um durch sie die beschädigten organisierten Substanzen zu entgiften. Das zeigt der folgende Versuch an Funduluseiern:

Zusammensetzung des Mediums	Prozente der sich zum Embryo entwickelnden Eier
100 ccm 1/8-norm. $Ca(NO_3)_2$	0
100 ccm 1/8-norm. $Ca(NO_3)_2$ + 1/2 ccm 2·5-norm. KCl	15
100 ccm 1/8-norm. $Ca(NO_3)_2$ + 1 ccm 2·5-norm. KCl	34
100 ccm 1/8-norm. $Ca(NO_3)_2$ + 2 ccm 2·5-norm. KCl	40
100 ccm 1/8-norm. $Ca(NO_3)_2$ + 4 ccm 2·5-norm. KCl	55
100 ccm 1/8-norm. $Ca(NO_3)_2$ + 8 ccm 2·5-norm. KCl	67

Man sollte natürlich meinen, dass die Neutralisierung der *Ca*-Wirkung durch kleine Mengen eines dreiwertigen Anions anstatt der grossen eines einwertigen leicht gelingen müsste; bei Funduluseiern ist das aber, wie es scheint, bisher noch nicht probiert, bei Froschmuskeln nicht geglückt.

In eine ganz andere Kategorie von Prozessen gehören wohl die ebenfalls von Loeb[1]) studierten und anfänglich bereits erwähnten sehr interessanten Ionenwirkungen, die sich in einer parthenogenetischen Entwicklung mancher Eier äussern. Die sorgfältig vor der Berührung mit Sperma geschützten Eier des Meeresanneliden Chaetopterus z. B., die sich für gewöhnlich ohne Befruchtung allenfalls bis zum Acht- oder Sechzehnzellenstadium furchen, entwickeln sich bis zu der komplizierten Trochophoralarve, wenn man sie für 3 Minuten in eine Mischung von 98 ccm Seewasser und 2 ccm einer 2·5-norm. KCl-Lösung und danach in reines Seewasser zurückbringt. Ersatz des Chlorkaliums durch Natrium- oder Magnesiumchlorid führt zu nichts anderem, als wozu reines Seewasser auch führt, zur Bildung der ersten 3—4 Furchungsebenen. Dagegen sind KBr, KNO_3 oder K_2SO_4 ebenso gute Entwicklungsreize, wie KCl; damit ist bewiesen, dass wir es hier mit einer spezifischen Wirkung der Kaliumionen zu thun haben. Ganz entsprechend reagieren die Eier von Asterias auf Wasserstoffionen, die von Amphitrite auf Calciumionen, und wenn andere unbefruchtete Eier, wie die von Seeigeln (Strongylocentrotus, Arbacia) oder von Nereïs auf blosse

[1]) Americ. Journ. of physiology 3 (1899 u. 1900), 4, (1900 u. 1901). Pflügers Archiv 87, 594 (1901).

Erhöhung des osmotischen Druckes ihres Mediums hin zur Entwicklung gelangen, so darf man wohl annehmen, dass mit der durch die Drucksteigerung veranlassten Wasserentziehung eine Konzentrationssteigerung einer jeweils bestimmten Ionenart im Inneren der Eizelle über einen gewissen Schwellenwert hinaus bewirkt wird, und dass in dieser ganz speziellen Konzentrierung der eigentliche Entwicklungsreiz gelegen ist. Aber wie dem auch sein mag, jedenfalls kommt es bei diesen Vorgängen weniger auf die Ladungen der wirksamen Ionen an, als auf die Träger der Ladungen, die Atome, oder auf beides zusammen. Ob es sich bei dem Einfluss um physikalische oder chemische Zustandsänderungen handelt, das lässt sich nicht sagen.

Im Gegensatz zu diesen Erscheinungen steht eine andere Gruppe von Vorgängen wohl wieder in einem direkten Kausalzusammenhang mit dem physikalischen Zustand der Protoplasmakolloide. Ich habe früher (S. 164) hervorgehoben, dass aus bisher unbekannten Gründen die Chloride, Bromide, und Jodide die Löslichkeit der Kolloide verschieden beeinflussen. In schwachem Alkali aufgelöstes Eiweiss wird, wie wir sahen, durch Chlorid leichter zur Ausflockung gebracht als durch Bromid, und durch dieses wieder leichter als durch Jodid; die Löslichkeit des Eiweisses wird also in gewissem Sinn gegenüber dem Chlorid durch das Jodid begünstigt. Wir sahen ferner, dass dem ähnlich die Quellung von Gelatine durch Jodid mehr verstärkt wird als durch Bromid und Chlorid, dass also auch da das Jodid besonders verflüssigend wirkt im Vergleich zu den anderen. Ähnlich wie bei diesen Anionen Cl^-, Br^- und J^- — denn auf sie muss man wohl die Prozesse zurückführen — existieren Differenzen in der Aktionsart der Kationen, auf die ich hier nicht noch einmal zurückkommen will.

Diese Verflüssigungen oder allgemeiner Aggregatzustandsänderungen machen sich nun möglicherweise auch in dem veränderten Funktionieren mancher Gewebe, die den betreffenden Ionen ausgesetzt werden, geltend. Grützner[1]) hat vor längerer Zeit die Reizwirkung von hypertonischen äquimolekularen Salzlösungen auf motorische und sensible Nerven untersucht, die nicht gleich intensiv ist, wie man erwarten könnte, wenn man sich dächte, dass der Reiz durch Wasserentziehung, durch Konzentrierung des gelösten Gewebeinhaltes zustandekommt, sondern die von Salz zu Salz wechselt. Taucht man den Nerven eines Nervmuskelpräparates vom Frosch in eine normale $NaCl$-Lösung, so gerät der Muskel weniger rasch und weniger intensiv ins Zucken, als wenn man

[1]) Pflügers Archiv 53, 82 (1893) u. 58, 69 (1894).

ihn in eine normale *NaBr*-Lösung oder gar in eine normale *NaJ*-Lösung eintaucht. In der Jodidlösung verschwindet die Erregbarkeit dann ziemlich bald, langsamer in der Bromidlösung und erst nach langer Zeit in der Chloridlösung. Man kann sich danach vorstellen, dass durch die Jodionen die normale Struktur oder Konsistenz der Nerven, die durch ihre Kolloide hergestellt zu denken wäre, am meisten abgeändert wird, dass diese Änderung als Reiz wirkt, und dass die andauernde Änderung, resp. Reizung destruiert, dass aber all diese Alterationen von Br^- und Cl^- weniger bewirkt werden. Dieselbe Reihenfolge $Cl^- Br^- J^-$ in der Erregungsfähigkeit ergiebt sich, wenn man die Latenzzeiten misst, die vom Betupfen einer Schnittwunde mit den verschiedenen gleich konzentrierten Lösungen bis zum Auftreten einer Schmerzempfindung verstreichen; auf diese Weise stellte Grützner fest, dass auch die Reizung der sensiblen Nerven am ehesten durch die Jodionen zustandekommt, eher als durch Br^- und Cl^-. Bei Untersuchungen anderer Gewebsarten würde man vermutlich immer wieder dieselbe Reihe finden; Flimmerepithel von Fröschen, an dem Weinland[1]) experimentierte, wird z. B. auch am stärksten in seiner Thätigkeit durch die Jodide gehemmt, und am wenigsten durch die Chloride. Die allgemeine Verbreitung der Kolloide würde das vollkommen begreiflich machen. Übrigens nehmen Cl^-, Br^- und J^- in dieser Art Wirkung, d. h. in ihrem physikalischen Eingreifen, nicht etwa eine Ausnahmestellung ein; die früher bei den Kolloidfällungen erwähnten differenten Einflüsse der Kationen $Na^+ K^+$ und NH_4^+ (S. 165) kann man auch beim Studium der Nervenreizungen wieder konstatieren, man kann dazu noch die Reihenfolgen $K^+ Rb^+ Cs^+$, $Ca^{++} Sr^{++} Ba^{++}$ hinzufügen[2]); genug es lassen sich zahlreiche Ionenwirkungen auffinden, zu deren Erklärung man wohl ebenso gut oder eher physikalische Prozesse ins Auge fassen wird als chemische. —

Eine bestimmte Entscheidung in dieser Richtung zu treffen, ist oft viel schwerer, als es anfangs den Anschein hat. Ionenwirkungen lassen sich z. B. auch aus den Erregbarkeitsverhältnissen ganz bestimmter sensibler Nerven, resp. der zugehörigen Sinnesorgane, so aus Reizversuchen an den Geschmacksorganen herleiten, und gerade in diesem Falle ist man wohl sehr leicht geneigt, an chemische Prozesse zur Erklärung des Zustandekommens spezifischer Erregungsprozesse und der mitlaufenden spezifischen Geschmacksempfindungen zu denken, wenn

[1]) Pflügers Archiv 58, 105 (1894).

[2]) Siehe die Untersuchungen von Grützner.

man sich erinnert, dass es vielfach in bestimmter Weise chemisch charakterisierte Stoffe sind, die einen bestimmten Geschmack haben. Es ist ja bekannt, dass Säuren sauer, viele Salze salzig, dass Alkaloide bitter, und dass viele Kohlehydrate süss schmecken. Was liegt also näher als die Vorstellung, dass die chemisch ähnlichen Verbindungen mit den Geschmacksorganen im weitesten Sinn in ähnlicher Weise in Reaktion treten, so dass ein bestimmter chemischer Prozess einer bestimmten Geschmackserregung und Geschmacksempfindung entspricht? Wenn man dann andererseits aber bemerkt, dass Ausnahmen von diesen Regeln existieren, dass Stoffe süss schmecken können, die mit der chemischen Gruppe der Kohlehydrate absolut gar nichts zu thun haben, wie das z. B. mit dem Saccharin, dem Bleizucker, dem Chloroform und den Laugen der Fall ist, oder dass es bittere Zucker giebt, wie die *d*-Mannose, dann wird man wieder stutzig und sucht nach einer anderen Erklärung für das Zustandekommen der Geschmackserregung als der einer chemischen Reaktion des Schmeckstoffs mit einem Bestandteil des Geschmackssinnesorganes.

Diese Schwierigkeiten für eine Vorstellung von dem wirklichen Gang der Dinge machen sich auch bei den im folgenden besprochenen Untersuchungen geltend. Wenn man findet, dass verschiedene Ionen gleich schmecken, oder dass manche einfache Ionen ebenso schmecken, wie manche kompliziert gebauten Moleküle, so versagen dafür bis jetzt die Erklärungsversuche. Aber abgesehen von diesen ungelösten Fragen sind doch auf der anderen Seite durch die Anwendung der modernen Theorien der Lösung und der elektrolytischen Dissociation manche bekannte Erscheinungen der Geschmackserregung auch wieder ausserordentlich leicht erklärlich geworden. Die Anwendung der Theorien lag jedenfalls nahe: denn für die Möglichkeit, die Geschmacksorgane zu erregen, ist ja die Auflösung der Stoffe überhaupt Vorbedingung, und daher für die Analyse des Zustandekommens der Geschmacksempfindungen die Kenntnis vom Verhalten der Stoffe in Lösung wichtig. Die Elektrolyte im speziellen auf ihre Fähigkeit zur Produktion von Geschmacksempfindungen zu untersuchen, wird unter anderem durch die Beobachtung nahe gelegt, dass Lösungen von Elektrolyten, besonders Salzen, nicht eine einheitliche Geschmacksempfindung verursachen, sondern eine Mischempfindung, deren Komponenten je nach der Konzentration der Lösung in ihrer Intensität und sogar in ihrer Qualität sich verändern. Da aber wegen der Ionisierung die Lösung eines Salzes verschiedene gelöste Bestandteile enthält, da der Dissociationsgrad in konzentrierten Lösungen klein, in verdünnten gross ist, so dass in jenen die elektrisch neutralen

Moleküle, in diesen die Ionen überwiegen, so erhebt sich die Frage, ob die gemischte wechselnde Geschmacksempfindung, die durch eine Salzlösung bewirkt wird, nicht von den verschiedenen Bestandteilen der Lösung, von denen bei verändertem Gehalt bald die einen, bald die anderen vorherrschen, verursacht sein könnte, mit anderen Worten: ob man nicht Ionen- und Molekülgeschmack unterscheiden müsste.

Versuche zu einer Entscheidung der Frage sind von Höber und Kiesow[1]) ausgeführt worden. Die Experimentiermethodik bestand darin, dass von verschiedenen Elektrolyten, denen ein bestimmter Geschmack gemeinsam ist, eine Reihe von Lösungen verschiedener Verdünnung hergestellt wurde, und dass dann diejenigen äussersten Verdünnungen herausprobiert wurden, die übereinstimmend gerade die eine Empfindung, z. B. den einen Salzgeschmack, verursachen. Diese die Reizschwelle für die Salzempfindung repräsentierenden Lösungen wurden danach durch Leitfähigkeitsmessungen und chemische Analyse auf ihren Gehalt an Ionen und undissociierten Molekülen untersucht. Durch Vergleich der gefundenen Werte für die verschiedenen gleich schmeckenden Lösungen musste sich dann aus einer etwaigen Übereinstimmung von einigen derselben ergeben, ob die Anionen, die Kationen oder die neutralen Moleküle den den verschiedenen Lösungen gemeinsamen Geschmack bedingen.

Salzig schmecken die verschiedenen Halogenalkalien; bestimmt man den Schwellenwert für den Salzgeschmack, so ergiebt sich für alle gleichmässig die molekulare Konzentration von 0·024—0·037 als Grenze. Nun sind aber alle Halogenalkalien annähernd gleich stark dissociiert, die verschiedenen miteinander zu vergleichenden Lösungen enthalten daher alle gleich viel Kationen, Anionen und undissociierte Moleküle und so wird es unmöglich, zu sagen, von welchem der drei Bestand-, teile der Salzgeschmack abhängt. Die folgende Tabelle giebt die Daten für die Schwellenlösungen:

	Molekulare Konzentration	μ_v	μ_∞	a	Konzentration der Anionen	Konzentration der Kationen	Konzentration der undiss. Mol.
KCl	0·027—0·041	128·3—124·9	140·8	0·91—0·89	0·025—0·036	0·025—0·036	0·002—0·005
NaCl	0·026	107·8	119·4	0·90	0·023	0·023	0·0025
NaBr	0·022—0·037	109·1—104·9	121·7	0·90—0·86	0·020—0·032	0·020—0·032	0·002—0·005
NaJ	0·022—0·034	107·8—105·0	120·4	0·90—0·87	0·019—0·030	0·019—0·030	0·002—0·004

Eine Entscheidung wird erst möglich, wenn man Salze zur Untersuchung heranzieht, die anders dissociieren als die Halogenalkalien, wie

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 27, 601 (1898).

z. B. Natriumsulfat, und zwar ist deren Prüfung aus folgenden Gründen vorteilhaft: angenommen die Analyse der Na_2SO_4-Lösung, die gerade eine Salzempfindung auslöst, ergäbe eine gewisse molekulare Konzentration c und einen Dissociationsgrad $\alpha = 0{\cdot}80$, so bedeutete das, dass aus 100 Molekülen Na_2SO_4 80 $SO_4^{=}$ und 160 K^+ entstanden, und dass nur 20 Moleküle unverändert geblieben sind, dass also die Konzentrationen der verschiedenen Bestandteile durch die Werte $\frac{80.c}{100}$, $\frac{160.c}{100}$ und $\frac{20.c}{100}$ auszudrücken wären. Wenn nun bei den Halogenalkalien die Schwellenlösung ebenfalls die Konzentration c hätte, und der Dissociationsgrad auch $\alpha = 0{\cdot}80$ wäre, so dass sich aus 100 Molekülen 80 Kationen und 80 Anionen bildeten, und 20 Moleküle undissociiert blieben, so könnten wir nur den Schluss ziehen, dass entweder die neutralen Moleküle oder die Anionen den Salzgeschmack verursachten, keinesfalls die Kationen, weil deren Konzentrationswerte, $\frac{80.c}{100}$ und $\frac{160.c}{100}$, differieren. Nun dissociieren aber die Salze mit doppelt geladenen Ionen schwächer als die einfachen binären Elektrolyte, so dass, wenn Ionenwirkungen zustandekommen sollen, diese Salze in relativ hohen Konzentrationen angewendet werden müssen. Nehmen wir an, die Schwellenlösung von Na_2SO_4 für den Salzgeschmack habe die Konzentration $c_1 = 2c$, und der Dissociationsgrad sei nur 0·40, so wäre die Konzentration für $SO_4^{=}$ $\frac{40.c_1}{100} = \frac{80.c}{100}$ für Na^+ $\frac{80.c_1}{100} = \frac{160.c}{100}$ und für undissociiertes Na_2SO_4 $\frac{60.c_1}{100} = \frac{120.c}{100}$. Diesmal ergäbe dann der Vergleich mit den entsprechenden Konzentrationen der Halogenalkalien $\frac{80.c}{100}$, $\frac{80.c}{100}$ und $\frac{20.c}{100}$, dass Übereinstimmung nur in den Anionenwerten vorhanden ist; wir dürften dann schliessen, dass die Anionen die salzige Geschmacksempfindung auslösen. Konkrete Beispiele enthält die folgende Tabelle:

	Molekulare Konzentration	μ_v	μ_∞	α	Konzentration der Anionen	Konzentration der Kationen	Konzentration undiss. Moleküle
K_2SO_4	0·043	208·9	292·1	0·724	0·031	0·062	0·012
Na_2SO_4	0·034	178·4	240·7	0·741	0·025	0·051	0·009
$MgCl_2$	0·0175	210·2	252·0	0·834	0·029	0·015	0·003

Allein unter den Anionenwerten herrscht also Übereinstimmung, Übereinstimmung auch mit den Anionenwerten bei den Halogenalkalien; danach kann man also sagen, dass die untersuchten Anionen Cl^-, Br^-, J^-, $SO_4^=$ salzig schmecken.

Natürlich schmecken die verschiedenen Schwellenlösungen nicht alle untereinander gleich; nach dem, was jetzt festgestellt ist, dass Ionen besonders schmecken, muss man die verschiedenen Beigeschmäcke, die man neben dem Salzgeschmack bemerkt, wohl auf die Kationen und undissociierten Moleküle beziehen. Im einen oder anderen Falle lässt sich das auch leicht zeigen; Höber und Kiesow wiesen z. B. nach, dass der bekannte Süssgeschmack der Berylliumsalze vom Berylliumion herrührt; denn der Gehalt der Schwellenlösungen ist äquimolekular, nicht äquivalent, also z. B. für $BeCl_2$ und $BeSO_4$ gleich in Bezug aufs Beryllium, nicht gleich in Bezug auf die Anionenkonzentration.

Besonders instruktiv sind einige Versuche mit Laugen; diese schmecken in grossen Verdünnungen an den Rändern der Zunge eigentümlich süss. Es liegt natürlich nahe anzunehmen, dass das gemeinsame Hydroxylion den Geschmack verursacht. Das ist auch thatsächlich der Fall; denn die Laugen schmecken in äquivalenten Konzentrationen gleich süss. Man könnte vermuten, dass der Süssgeschmack der Kohlehydrate dann gleichfalls vielleicht von deren reichlich im Molekül enthaltenen Hydroxylen abhängen möchte. Aber es lässt sich zeigen, dass nur das Hydroxyl als Ion süss schmeckt. Es giebt nämlich anorganische Verbindungen, in denen das Hydroxyl fest gebunden ist und in ähnlicher Weise nicht abdissociieren kann wie das Chloratom des Chloroforms; ja es giebt sogar Verbindungen mit mehreren Hydroxylgruppen, die teils gebunden, teils als freie Ionen existieren. Mit solchen Stoffen lässt sich natürlich geradezu ein experimentum crucis auf die Behauptung machen, dass Ionen schmecken, und dass hier nur das Hydroxyl als Ion süss schmeckt. Denn das Dihydroxylotetramminplatinhydroxyd $[Pt(NH_3)_4(OH)_2](OH)_2$ z. B., in dem nur die zwei ausserhalb der eckigen Klammer geschriebenen Hydroxyle abdissociieren (Werner)[1], ergiebt ganz dieselbe Schwellenkonzentration für den Süssgeschmack, wie $Ba(OH)_2$ oder $Ca(OH)_2$ (Höber und Kiesow). Die folgende Tabelle zeigt das:

	Molekulare Konzentration der OH-Ionen
KOH	0·009 – 0·0125
$NaOH$	0·008 – 0·012
$Ba(OH)_2$	0·006

[1]) Zeitschr. f. anorg. Chemie 3. Zeitschr. f. physik. Chemie 12, 35 (1893) u. 14, 506 (1894).

	Molekulare Konzentration der OH-Ionen
$[Co(NH_3)_5NO_2](OH)_2$	0·0055—0·007
$[Pt(NH_3)_4(OH)_2](OH)_2$	0·0055—0·007
$Ca(OH)_2$	0·008
$[Co(NH_3)_6](OH)_3$	0·006

Nach all dem kann man sich von vornherein sagen, dass, wenn Säuren sauer schmecken, das durch das gemeinsame Wasserstoffion verursacht wird. Das ist denn auch von Kahlenberg[1]) und von Richards[2]) nachgewiesen worden. Die starken Säuren HCl, H_2SO_4, HJ, HNO_3 beginnen alle bei der gleichen minimalen Äquivalentkonzentration von $^1/_{800}$ sauer zu schmecken. Die organischen Säuren schmecken meist weniger sauer, und zwar ist die Reihenfolge die der Dissociationskonstanten. Drängt man die Dissociation zurück, setzt man z. B. Natriumacetat zu Essigsäure, so schwindet der saure Geschmack. Allerdings eine genaue Proportionalität zwischen Dissociation und saurem Geschmack finden die genannten Autoren nicht; die schwachen Säuren sowohl, wie die sauren Salze schmecken sauerer als man nach den Dissociationsverhältnissen erwarten sollte. Wie das zu erklären ist, lässt sich bis jetzt nicht sagen.

Zehntes Kapitel.

Die Resorption.

Funktionelle Einheitlichkeit des Objektes ist die günstigste Bedingung für das Studium einer Funktion. Kontraktilität ist die Funktion sehr vieler Protoplasmen, aber potenziert ist die Eigenschaft am Muskel der höheren Tiere durch Massenhaftigkeit kontraktiler Elemente, durch deren Leistungsfähigkeit, durch ihre Anordnung; anders funktionierende Gewebe, Bindegewebe, Blutgefässe, Nerven treten neben den Muskelfasern ganz in den Hintergrund; darum gelingt am Muskel am ersten die Lösung des Kontraktionsproblems. Am Nervengewebe der höheren Tiere ist am schärfsten herausdifferenziert die Funktion der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit, sonst allgemeine Protoplasmaeigenschaften,

---

[1]) Bull. of the Univ. of Wisconsin **25**. Science series vol. 2, 1 (1898). Journ. of physical Chemistry **4**, 33 (1899).

[2]) Americ. chem. Journ. **20**, 121 (1898).

hier aber aus den Funktionen der Stützsubstanzen, der Gefässe so hervorgehoben, dass auch die Nerven trotz der Heterogenität ihrer Elemente funktionell als einheitlich aufzufassen sind. Auch Galvanotaxis ist ein Phänomen, das an vielen höheren Tieren in ausgesprochenem Masse erscheint. Aber es giebt kein Gewebe, das ganz der Orientierung des Körpers zum elektrischen Strom dient. Hier muss man synthetisch vorgehen, wenn man den ganzen Vorgang verstehen will, einzeln für sich die Erscheinungen der Kataphorese von Protoplasmen ins Auge fassen, die Ionenwanderung im Protoplasma, die Permeabilität der Protoplasmaoberfläche für Ionen und deren Ausscheidung an semipermeablen Membranen, die Wirkung von Quer- und Längsdurchströmung der Nerven berücksichtigen und dergleichen, und alles dann erst zusammenfassen. Im Gegensatz zu den zuerst genannten Fällen ist hier die Differenziertheit am Versuchsobjekt, dem höheren Tier, gerade ein Nachteil fürs Studium, weil das Phänomen die Summe einer Reihe von Teilerscheinungen ist, die, jede für sich, zu untersuchen sind. Ebenso ist es mit dem Studium der Durchgängigkeit eines Organs für die Stoffe, die irgendwie in seiner Ernährung und Arbeit eine Rolle spielen. Sie kann uns zum mindesten erst ein durchsichtiger Prozess werden, wenn wir etwas von der passiven Durchgängigkeit der Organkomponenten, der Zellen und der Intercellularsubstanzen, wissen; dann kommt noch die Aktivität der Zellen hinzu. Und aus allen Einzelheiten können wir uns dann ein Bild von Stoffwanderungen durch die Organe, von den Resorptions- und Sekretionsprozessen, konstruieren. —

Bisher beschäftigte uns wesentlich die Permeabilität der Zellen; wenden wir uns nun der *Permeabilität der Gewebe*, im speziellen dem einfachsten Beispiel, der Permeabilität einfacher, aus Zellen formierter Membranen zu. Wenn wir Wasserdurchlässigkeit bei solch einer einfachen Membran voraussetzen, so sind in Bezug auf das Verhalten zu gelösten Stoffen vier Hauptfälle von Bedeutung: 1. Zellen und Intercellularsubstanz sind permeabel, 2. die Zellen sind semipermeabel, die Intercellularsubstanz permeabel, 3. die Permeabilität beider ist beschränkt auf eine gewisse Zahl von Stoffen, und 4. die Membran ist in toto semipermeabel. Denken wir uns zunächst den ersten Fall realisiert! Diesseits und jenseits der Membran befinde sich je ein Stoff in Lösung, der osmotische Druck beider Lösungen sei der gleiche! Dann werden die beiden Stoffe in entgegengesetzten Richtungen durch die Membran diffundieren, entsprechend dem Konzentrationsgefälle, aber verschieden rasch, entsprechend den verschiedenen Diffusionsgeschwindigkeiten. Und sind diese sehr verschieden, dann kann es kommen, dass in

einem bestimmten Moment aus der einen Lösung noch fast nichts durch die Membran hinausdiffundiert ist, während aus der anderen schon ziemlich viel vom anderen Stoff hereingelangte, so dass in diesem Augenblicke die anfangs gleichen osmotischen Drucke erheblich differieren. Füllt man z. B. einen Pergamentschlauch mit 200 ccm einer Magnesiumsulfatlösung von 7·6 Atmosphären osmotischen Druckes und taucht den Schlauch in 3000 ccm einer Kochsalzlösung von 7·0 Atmosphären, so steigt innerhalb 4 1/2 Stunden trotz des anfänglichen Überdruckes der Druck in der Lösung des schwer diffusiblen Magnesiumsulfats auf 10·3 Atmosphären an (Höber)[1]. Nach einiger Zeit verschwindet natürlich diese Differenz wieder, und das Ende des Versuches ist Gleichheit der Konzentrationen auf beiden Seiten der Membran. Sind ausser den Diffusionsgeschwindigkeiten auch die osmotischen Drucke von vornherein ziemlich verschieden, so kann zu der Diffusion noch Osmose, d. h. Bewegung des Lösungsmittels, und zwar in entgegengesetzter Richtung, sich gesellen. Das wurde ja schon einmal besprochen (S. 104 u. 105).

Haben wir statt der völlig permeablen Membran eine Membran der zweiten Art, so bleibt im Prinzip alles ebenso, wie im ersten Fall, nur verlaufen alle Vorgänge langsamer. Denn solch eine Membran verhält sich wie eine Stadt, deren Häusergevierte den impermeablen Zellen entsprechen: man kommt in ihr langsamer vorwärts auf den Strassen mit ihren Ecken, als auf freiem Felde.

Für den Fall, dass eine Membran der dritten Art gegeben ist, wollen wir annehmen, auf ihrer einen Seite befände sich die Lösung eines Stoffes, für den sie durchgängig ist, auf der anderen ein Stoff, für den sie undurchgängig ist. Beide Lösungen seien wieder isotonisch! Was dann? — Dann wird zunächst der Stoff, der wandern kann, entsprechend dem Konzentrationsfall, die Membran passieren, es entsteht auf der anderen Seite ein osmotischer Überdruck, der mehr und mehr wächst, je weiter die Diffusion fortschreitet. Die Druckdifferenz verursacht einen osmotischen Wasserstrom, der sie teilweise aufhebt, aber der das Konzentrationsgefälle des wanderndes Stoffes wieder steiler macht, so dass er umso schneller wandert. Und so fort. Genug, es muss sich allmählich die Lösung des beweglichen Stoffes auf die Seite des unbeweglichen hinüberbewegen. In Wirklichkeit kommt das auch vor. Wenn man eine Pfeffersche Ferrocyankupferzelle mit 0·25-norm. Kupfersulfatlösung füllt und in eine hypertonische 1·0-norm. Kochsalz-

[1]) Pflügers Archiv 74, 225 (1899).

lösung eintaucht, so sinkt innerhalb der ersten 10 Minuten allerdings das Niveau im Steigrohr ein wenig, weil anfänglich die hypertonische Lösung etwas Lösungsmittel aus der Zelle herauszieht; von da ab steigt aber das Niveau fort und fort, weil die Ferrocyanzinkmembran für Kupfersulfat impermeabel, für Kochsalz permeabel ist (Oker-Blom)[1].

Endlich, wenn der vierte Fall realisiert ist, eine Membran, deren Intercellularen wie Zellen semipermeabel sind, dann erfolgen natürlich alle osmotischen Druckausgleiche allein durch Osmose; Bewegung von gelöstem Stoff kommt nicht vor. —

Welchem dieser Schemata entsprechen nun die organischen Membranen am ersten? An einer möglichst einfach strukturierten Haut wird sich die Frage am leichtesten entscheiden lassen, z. B. an einer der serösen Häute, die die Körperhöhlen der höheren Tiere auskleiden. Füllt man die Bauchhöhle von einem Hund oder Kaninchen mit einer Lösung, so trennt das Peritoneum als Diffusionsmembran die Lösung vom Blut, das sich verhält wie ein sehr grosses Quantum Lösung, dessen Konzentration während des Versuches ungeachtet der Diffusionsverschiebungen als konstant angesehen werden kann, da durch die Thätigkeit der Nieren die Zusammensetzung des Blutes gleich erhalten wird. Ist der gelöste Stoff Traubenzucker, die Lösung gegenüber dem Blut hypertonisch, so beobachtet man (nach Hamburger[2]), Cohnheim[3]), Roth)[4]), dass die Konzentration des Traubenzuckers sich rasch vermindert, dass Kochsalz in der Lösung mehr und mehr sich ansammelt, auch etwas Eiweiss, und dass anfangs, wenn der ursprüngliche osmotische Druck der Lösung vielleicht 15—20 Atmosphären gegenüber den 7 des Blutes betrug, das Volumen der Lösung zunimmt, nach längerer Zeit aber sich vermindert. All das liess sich unter der Voraussetzung, dass das Peritoneum wie eine tote Diffusionsmembran fungiert, vorhersehen. Der Traubenzucker verschwindet, weil er entlang dem Konzentrationsgefälle ins Blut diffundiert, in dem seine Konzentration fast gleich Null ist; den umgekehrten Weg gehen aus dem gleichen Grunde Kochsalz und andere Blutbestandteile, und nach einiger Zeit findet man das Kochsalz in der Peritoneallösung fast in der gleichen Konzentration wie im Blut; das Volumen der Flüssigkeit nimmt anfänglich zu, weil der Traubenzucker zu den relativ (zum Kochsalz z. B.) langsam diffundierenden

---

[1]) Pflügers Archiv 85, 543 (1901).
[2]) du Bois Reymonds Archiv f. Physiol. 1895, 281.
[3]) Habilitationsschrift 1898.
[4]) Engelmanns Archiv f. Physiologie 1899, 416.

Verbindungen gehört, und darum die osmotische Druckdifferenz sich auch durch Osmose auszugleichen strebt. Bestimmt man endlich auch den osmotischen Druck der Lösung einige Zeit nach dem Beginn des Versuches, so findet man, dass er von seiner Hypertonie gegen die Isotonie mit dem Blut hin abgesunken ist, — begreiflicherweise, da die Zusammensetzung der Lösung nach und nach der des Blutes ähnlich wird. Führt man statt der hypertonischen Lösung eine hypotonische ein, so beobachtet man, wiederum aus leicht verständlichen Gründen, Verminderung der Flüssigkeitsmenge, Verminderung des Traubenzuckergehaltes, reichliches Einwandern von Serumsalzen und Ansteigen des osmotischen Druckes gegen die Isotonie hin. Gehen wir endlich zu isotonischen Lösungen, so finden wir auch hier Bewegungen der gelösten Stoffe im Sinne des Konzentrationsausgleiches, keine wesentliche Änderung des osmotischen Druckes und eine ganz langsame Resorption der Lösung.

Dieser letztere Prozess ist problematisch; denn was für Kräfte treiben die von vornherein isotonische Lösung in das Blut hinein? Freilich geschieht es nur sehr langsam, viel langsamer, als die hypotonische Lösung ihr Volumen vermindert, aber es geschieht. Im gewissen Masse mag dafür die Pressung durch Bauchmuskeln und Zwerchfell verantwortlich zu machen sein; wenigstens wies Hamburger[1]) nach, dass Erhöhung des intraabdominalen Druckes die Resorptionsgeschwindigkeit steigert, selbst wenn der Weg durch die Lymphbahnen, in die die Flüssigkeit hineingepresst werden könnte, durch Unterbindung des ductus thoracicus erschwert ist, und eine Dehnung der Bauchwände, also eine Vergrösserung der resorbierenden Fläche, durch Eingipsen des Bauches der Kaninchen verhindert ist. Also wird wohl auch der normale intraabdominale Druck als Filtrationsdruck wirksam sein können. Es kommt aber noch etwas in Betracht. Das Peritoneum entspricht doch nicht ganz einer Diffusionsmembran der ersten Art; für Eiweiss ist es zum mindesten sehr schwer durchgängig, denn auch bei langem Verweilen in der Bauchhöhle gleicht eine Lösung sich mit der Eiweisskonzentration des Blutes lange nicht aus. Das Peritoneum entspricht also eher der Membran der dritten Art, einer nur begrenzt permeablen. Und sie zeigt auch ganz deren Eigentümlichkeiten. Wir haben früher (S. 19 u. 148) gesehen, dass gelöstes Eiweiss einen zwar geringfügigen, aber doch deutlichen osmotischen Druck ausübt. Dieser kommt daher von Seiten des Bluteiweisses immer noch als Überdruck

[1]) du Bois-Reymonds Archiv 1896, 302 u. 332.

zur Geltung, selbst wenn sonst sich sämtliche Konzentrationsdifferenzen zwischen Resorptionslösung und Blut ausgeglichen haben, und der Überdruck muss zur Resorption der isotonischen oder richtiger fast isotonischen Lösung führen [Cohnstein[1]), Starling[2])]. Denn er bewirkt eine kleine Bewegung von Wasser zum Blut hin, das bedeutet eine Erhöhung der Konzentration der gelösten Stoffe in der Resorptionsflüssigkeit über die im Blut, darum wandert nun wieder vom gelösten Stoff ins Blut, dann wieder Wasser, und so fort. Dass das Eiweiss wirklich als treibender Faktor wirkt, beweist ein Versuch von Roth[3]). Bringt man eine 8·75 % ige Lösung von Serumeiweiss, deren Gefrierpunkt bei — 0·01° bis 0·02° gelegen ist, in die Bauchhöhle eines Kaninchens, so verhält sich die Lösung wie alle hypotonischen, nämlich ihr Volumen nimmt ab, und ihr osmotischer Druck steigt durch Einwanderung von Serumsubstanzen; nur die Konzentration des gelösten Eiweisses nimmt nicht ab, sondern gerade umgekehrt, sie steigt bis zu 11 % an, und sie steigt bis zu dem Moment, wo der Kochsalzgehalt der Lösung und wohl auch der Gehalt an anderen Blutbestandteilen gleich dem des Blutes geworden ist. Von da ab fällt die Eiweisskonzentration. Offenbar, weil nun der Überdruck durch gelöstes Eiweiss auf die Bauchhöhlenfläche des Peritoneums wirkt, denn im Blute sind nur etwa 6—7 % gelöste Eiweissstoffe enthalten, gegen die 11 % der Resorptionslösung. Und der Eiweissgehalt sinkt bis zu diesem Gehalt des Blutes. Das Peritoneum verhält sich demnach wie eine Haut, die für Eiweiss semipermeabel ist, — vielleicht auch noch für andere Blutbestandteile, das ist nicht entschieden — und daraus erklärt sich ihr Resorptionsvermögen gegenüber isotonischer Lösungen.

Experimentiert man statt am Peritoneum an der wichtigsten resorbierenden Membran eines höheren Tieres, an der Darmschleimhaut, so erhält man zunächst den Eindruck, als ob auch sie einer toten Diffusionsmembran von der Art der Peritoneums vollkommen entspricht. Eine hypertonische Lösung nähert sich im Verlauf der Resorption der Isotonie, eine hypotonische desgleichen, der Gehalt an gelöstem Resorptionsstoff nimmt ab, eine stark hypertonische Lösung zieht Wasser aus dem Blute an sich, also alles, wie bei der Resorption aus der Bauchhöhle! [Höber[4]), Kövesi[5])]. Der Eindruck wird verstärkt, wenn man

[1]) Pflügers Archiv **63**, 597.
[2]) Journ. of physiol. **19**, 313 (1896).
[3]) Engelmanns Archiv f. Physiologie 1899, 441.
[4]) Pflügers Archiv **70**, 624 (1898).
[5]) Zentralblatt f. Physiologie **11**, 553 (1897).

sieht, wie die Resorptionsgeschwindigkeit in einem festen Verhältnis zu gewissen physikalisch-chemischen Eigenschaften der zu resorbierenden Stoffe steht. Die obwaltenden Gesetzmässigkeiten kommen dann am klarsten zum Ausdruck, wenn man die Auswahl des Resorptionsmaterials so trifft, dass womöglich keine chemischen Veränderungen desselben während der Resorption komplizierend auftreten. Salze entsprechen den Anforderungen vielleicht am ehesten, weil sie wohl am wenigsten in das Getriebe des Zelllebens hineingezogen werden. Mit den eigentlichen Nahrungsstoffen, den Eiweisskörpern, Kohlehydraten und Fetten ist es etwas anderes. Von ihnen weiss man ja, dass sie alle schon innerhalb der Darmwand chemisch verändert werden; man kann also von vornherein gar nicht erwarten, mit ihnen den Resorptionsprozess als reines Diffusions- und eventuell Filtrationsphänomen darstellen zu können.

Lässt man isotonische Salzlösungen resorbieren, so findet man, dass die Resorptionsgeschwindigkeit in vielen Fällen proportional ist der Diffusionsgeschwindigkeit (Höber)[1]. Auf die Grösse der Diffusionsgeschwindigkeit kann man allerdings gewöhnlich nur aus anderen physikalischen Faktoren schliessen; denn sie ist selten gemessen. Gehört doch die genaue Bestimmung eines Diffusionskoeffizienten zu den schwierigsten Aufgaben, weil die kaum vermeidbaren Strömungen durch Konzentrationsänderungen in dem Diffusionsgefäss und geringe Temperaturänderungen beträchtliche Fehlerquellen darstellen. Bei Salzen lässt sich die Diffusionsgeschwindigkeit einigermassen aus den Dissociationsverhältnissen und der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen voraussehen. Denn wenn ein Salz diffundiert, so handelt es sich um die Diffusion der Ionen und der undissociierten Moleküle. Die Ionen sind aber besonders leicht beweglich; denn durch Zusatz geringer Mengen eines starken Elektrolyten, d. h. also durch Ionenzusatz zu Wasser, wird dessen „innere Reibung“, d. h. die Fähigkeit seiner Teilchen, sich gegeneinander zu verschieben, vermindert. Starke Dissociation begünstigt deshalb die Diffusion. Die elektrisch neutralen Moleküle hingegen vergrössern, wie überhaupt die Nichtleiter[2], die innere Reibung, vermindern also die Diffusionsgeschwindigkeit; wie stark, das hängt von den konstitutiven Eigenschaften der einzelnen Stoffe ab. Ebenso wie es von der Konstitution der Ionen abhängt, ob sie die Diffusion viel oder wenig begünstigen. Massgebend ist bei ihnen die Wanderungs-

---

[1]) Pflügers Archiv **74**, 246 (1899).

[2]) Arrhenius, Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 51 (1892).

geschwindigkeit; je grösser die Wanderungsgeschwindigkeit, desto schneller die Diffusion. Das ist nicht ganz so selbstverständlich, wie es im ersten Moment klingt. Man muss bedenken, dass, wenn ein Ion, entsprechend seiner Geschwindigkeit, den übrigen gelösten Bestandteilen vorauseilt, es auch seine elektrische Ladung mitnimmt. Es erteilt also dem Teil der Lösung, in dem es sich gerade befindet, sagen wir eine positive Ladung, während dem hinter ihm zurückbleibenden Teil das zugehörige Anion eine ebenso grosse negative Ladung erteilt. Bewegen sich viele Kationen so voran, so entsteht bald zwischen benachbarten Lösungspartien eine so starke elektrostatische Differenz, eine so starke Anziehung der Ionen untereinander, dass die voraneilenden Halt machen und abwarten müssen, bis die langsameren Anionen nachgerückt sind. Die Ionen bewegen sich also schliesslich mit einer mittleren Geschwindigkeit vorwärts, die der Resultante aus den einzelnen Wanderungsgeschwindigkeiten entspricht (Nernst). Jede Wanderungsgeschwindigkeit ist aber, wie die Beweglichkeit der neutralen Moleküle, eine konstitutive Eigenschaft; wir sahen ja früher (S. 72), dass sie umso kleiner ist, je komplexer das Ion gebaut ist.

Aus Dissociationsgrad und Wanderungsgeschwindigkeit kann man also schliesslich einen Massstab dafür abnehmen, ob ein Salz rasch oder langsam diffundiert. In der folgenden Tabelle sind Dissociationsgrade und Wanderungsgeschwindigkeiten verzeichnet, gültig für Salzlösungen äquivalenter Konzentration (1 Mol auf 32 Liter) (nach Bredig)[1]; die daraus ableitbaren Diffusionsgeschwindigkeiten sind weiterhin mit den zugehörigen Resorptionsgeschwindigkeiten verglichen.

Salz	Anionen resp. Kationen	v, resp. u	$\alpha = \frac{\mu_{32}}{\mu_{\infty}}$
Chlornatrium	Cl^{-}	70·2	0·893
Salpetersaures Natrium	NO_3^{-}	65·1	0·888
Äthylschwefelsaures Natrium	$C_2H_5SO_4^{-}$	41·6	0·871
Milchsaures Natrium	$C_3H_5O_3^{-}$	32·9	0·848
Phtalsaures Natrium	$^1/_2 H_4C_8O_4^{=}$	51·9	0·759
Schwefelsaures Natrium	$^1/_2 SO_4^{-}$	73·5	0·779
Malonsaures Natrium	$^1/_2 H_2C_3O_4^{=}$	62·2	0·772
Bernsteinsaures Natrium	$^1/_2 H_4C_4O_4^{=}$	56·2	0·775
Weinsaures Natrium	$^1/_2 H_4C_4O_6^{=}$	57·9	0·766
Äpfelsaures Natrium	$^1/_2 H_4C_4O_5^{-}$	57·6	0·768
Chlormagnesium	$^1/_2 Mg^{++}$	58·0	0·803
Chlorcalcium	$^1/_2 Ca^{++}$	62·0	0·765

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 13, 191 (1894).

Die Glieder der Tabelle sind in vier Gruppen eingeteilt. In der ersten steht nur Kochsalz, in der zweiten Natriumsalze, deren Dissociationsgrad zwar ebenso gross ist, wie der des Kochsalzes, deren Aniongeschwindigkeit aber kleiner ist, so dass man annehmen kann, dass die Diffusionskonstante dieser Salze kleiner ist, als die des Kochsalzes. In der dritten Gruppe stehen Natriumsalze mit zweiwertigen Anionen, deren Dissociationsgrad bei der gleichen äquivalenten Konzentration um ca. 10 % kleiner ist als der bei den binären Salzen; dasselbe gilt von den Gliedern der vierten Gruppe, Salzen mit zweiwertigen Kationen; bei der dritten Gruppe kommt hinzu, dass die Wanderungsgeschwindigkeiten der Anionen hinter der des Chlorions zurückstehen. Man darf also auch die Diffusionsgeschwindigkeit dieser beiden Gruppen, besonders die der dritten, kleiner ansetzen, als die vom Kochsalz. Die Vermutungen über die Diffusionsgeschwindigkeit sind in vielen Fällen durch die vorhandenen Versuchsresultate bestätigt[1]).

Den Diffusionsgeschwindigkeiten entsprechen nun, wie gesagt, die Resorptionsgeschwindigkeiten. Denn bringt man nach einander gleiche Quanta isotonischer Lösungen der Salze aus den verschiedenen Gruppen für gleich lange Zeit in eine geschlossene Darmschlinge, so verschwinden die Kochsalzlösungen am raschesten aus dem Darm, die der Salze aus der zweiten und vierten Gruppe langsamer, und am langsamsten die Lösungen der Salze aus der dritten Gruppe[2]). Als Beispiel dienen die folgenden zwei Versuchsprotokolle:

Lösungen von:	Eingeführte Menge	Δ	Resorptions-dauer	Rückständige Menge	Δ
$NaNO_3$	50 ccm	0·674°	25′	47 ccm	0·645°
NaJ	„	0·699°	„	38 „	0·616°
$NaNO_3$	„	0·674°	„	43 „	0·645°
$MgSO_4$	„	0·678°	„	55 „	0·684°
$NaCl$	„	0·697°	„	28 „	0·650°
$NaCl$	100 ccm	0·609°	35′	17·5 ccm	0·721°(?)
Na_2SO_4	„	0·582°	35′	96·0 „	0·618°
$NaCl$	„	0·609°	30′	33·5 „	0·621°
Na_2SO_4	„	0·582°	75′	90·5 „	0·648°
$NaCl$	„	0·677°	35′	45·5 „	0·615°
Na_2SO_4	„	0·670°	35′	104·0 „	0·628°

[1]) Siehe die Untersuchungen von Scheffer, Zeitschr. f. physik. Chemie 2, 390 (1888). Schuhmeister, Wiener Akademie-Berichte 79, Abt. 2, 603 (1879). Long. Wied. Ann. 9, 613 (1880). Voigtländer, Zeitsch. f. physik. Chemie 3, 316 (1889).

[2]) Siehe auch die Untersuchungen von Wallace u. Cushny, Americ. Journ. of Physiol. 1, 411 (1898).

Die Beziehung zur Diffusionsgeschwindigkeit ist in die Augen springend. Auch sonst erinnert vieles an ein gewöhnliches Diffusionsexperiment: die Annäherung des osmotischen Druckes der Resorptionslösung an den des Blutes, der osmotische Wasserstrom in die Resorptionslösung hinein, wenn der zu resorbierende Stoff zu den langsam diffundierenden gehört, wie z. B. das Magnesiumsulfat, das noch schwächer dissociiert ist, als das Natriumsulfat, und deshalb besonders schwer zu absorbieren ist.

Es ist allerdings nicht zu leugnen, dass es auch Ausnahmen von der Regel des Parallelismus von Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit giebt. Wir wollen bei deren Aufzählung absehen von den Unregelmässigkeiten, die sich bei der Resorption derjenigen Nahrungsstoffe ergeben, die schon innerhalb der Darmwand eine Umwandlung erfahren. Dazu gehören z. B. die Zucker. Diese werden, wie mir scheint, z. Tl. deshalb rascher resorbiert, als ihrer Diffusionsgeschwindigkeit entspricht, weil die Zellen des Darms sie zum Teil aufbrauchen, so dass das Konzentrationsgefälle vom Darmlumen ins Blut hinein für sie steiler wird, als für andere gleichmässig diffundierende Stoffe, und das ist natürlich günstig für ihre Resorption. Aber auch manche unverändert durch die Darmwand aufgenommene Stoffe verhalten sich abweichend von der Gesetzmässigkeit. Die Jodide werden langsamer resorbiert als die Bromide, und diese langsamer als die Chloride, obgleich Wanderungsgeschwindigkeiten und Dissociationsgrade der drei Halogenide identisch sind. Die Reihenfolge $J^- Br^- Cl^-$ ist uns von der Besprechung der Neutralsalzwirkungen her bekannt (S. 145 u. 164); dass wir ihr hier wieder begegnen, mag an der Begünstigung von Quellungen durch die Jodide und weniger durch die Bromide liegen; die Resorptionswege, die, wie wir gleich sehen werden, die Intercellularräume sind, könnten dadurch eingeengt werden. — Fluoride und Karbonate werden abnorm langsam resorbiert; die Erklärung dafür ist die, dass die Fluoride als Protoplasmagifte den Darm intensiv beschädigen, die Karbonate wegen der hydrolytischen Dissociation wie Laugen toxisch wirken. — Die Natriumsalze der niederen Glieder der Fettsäurereihe werden nach Wallace und Cushny ungefähr so rasch resorbiert, wie Kochsalz, obgleich die Anionengeschwindigkeit wegen der Komplexität der Ionen geringer ist; was dafür für Gründe massgebend sind, ist bisher nicht klar. — Endlich werden die Lösungen mancher Nichtleiter, die nicht zu den Nahrungsstoffen gehören, und für die ein starker Verbrauch innerhalb der Darmwand nicht anzunehmen ist, über Erwarten schnell aufgenommen. Äthylalkohol gehört zu diesen, Harnstoff, Erythrit, Glycerin und

andere. Also lauter Stoffe, von denen wir früher gesehen haben, dass freie Zellen für sie durchgängig sind (S. 106). Das Herausfallen des Erythrits aus einer Versuchsreihe mit Zuckern ist vielleicht besonders auffällig. Hédon[1]) brachte in eine 1 m lange Darmschlinge von Kaninchen für zwei Stunden 20 ccm von 25% igen Lösungen verschiedener Zucker. Die äquiprozentualen Lösungen sind natürlich lange nicht untereinander isotonisch, sondern die der niedrigmolekularen Zucker üben einen höheren osmotischen Druck aus als die der hochmolekularen. Deshalb findet man, wie die folgende Tabelle zeigt, eine umso langsamere Resorption oder vielmehr infolge der starken Hypertonie der Lösungen eine umso stärkere negative Resorption, je einfacher der Zucker. Nur Erythrit macht eine Ausnahme; die Lösung wird, obgleich sie den höchsten osmotischen Druck von allen hat, ungefähr so rasch, wie die Glykoselösung resorbiert. Und gerade vom Erythrit giebt Overton an, dass er im Gegensatz zu den höheren Zuckern etwas protoplasmalöslich ist (S. 106).

Zuckerlösung:	Eingeführte Menge	Resorptions-dauer	Rückständige Menge	Proz. Zucker nach 2 Stund.
Raffinose (Hexotriose)	20 ccm	2 Stunden	51 ccm	8·8
Saccharose (Hexobiosen)	"	"	68 "	6·2
Maltose "	"	"	63 "	6·9
Laktose "	"	"	63 "	7·0
Glykose (Hexosen)	"	"	91 "	4·1
[Erythrit]	"	"	90 "	—
Lävulose "	"	"	90 "	4·4
Galaktose "	"	"	98 "	3·7
Arabinose (Pentose)	"	"	120 "	3·0

Natürlich erklärt sich die überaus rasche Resorption sofort, sobald man annimmt, dass die Permeabilität der Darmepithelien genau dieselbe ist, wie die der Pflanzenzellen oder der Blutkörperchen. Denn dann stehen Stoffen wie den anorganischen Neutralsalzen und den höheren Zuckern als Resorptionswege nur die schmalen Intercellularräume offen, durch die sie sich hindurchwinden müssen, während Harnstoff, Erythrit, Alkohol und andere lipoidlösliche Verbindungen auch durch die Protoplasten hindurch diffundieren können. Diese Deutung ist richtig, denn die interepithelialen Resorptionswege mancher lipoidunlöslicher Körper lassen sich mit dem Mikroskop verfolgen [Höber[2])].

Wenn man Salze der Farbstoffbasen, wie Methylenblau, Toluidin-

---

[1]) Compt. rend. 52, 41 (1900).
[2]) Pflügers Archiv 86, 199 (1901).

blau, Neutralrot, also lipoidlösliche Verbindungen (siehe S. 114) vom Darm von Froschlarven, ausgewachsenen Fröschen oder Kaninchen resorbieren lässt, so verbreitet sich der Farbstoff über alle Bestandteile der Darmschleimhaut, aber nicht gleichmässig; meist erscheinen Protoplasma, Kern und Intercellularsubstanz kaum gefärbt, während Granula von verschiedener Grösse den Farbstoff ganz stark gestapelt halten, so dass sie aufs intensivste gleichmässig durchgefärbt sind. Offenbar ist also die Granulasubstanz vor allen anderen ein brillantes Lösungsmittel für die Farbbasen; vielleicht besteht sie aus den Lipoiden und hat daher ihre Färbbarkeit, während Kern, Protoplasma und Interepithelialmasse zwar auch den Farbstoff lösen, aber nicht leicht genug, als dass in den dünnen Schichten eines mikroskopischen Objekts die Färbung sehr distinkt sein könnte. Lässt man nicht-vitale Farbstoffe, wie wasserlösliches Anilinblau, Benzoazurin oder wasserlösliches Nigrosin resorbieren, so bleibt die Granulatinktion aus, wie wenn auch das Darmepithel für diese Farbstoffe wirklich nicht permeabel ist; man sieht aber auch interepithelial nichts Deutliches von Färbung. Das ist nun nicht weiter verwunderlich, da ja auch die Vitalfarben interepithelial kaum oder nicht sichtbar sind. Die avitalen Farben müssen dennoch die Darmwand passieren, denn der Harn färbt sich mit der Zeit ein wenig.

Diese Beobachtungen beweisen zunächst bloss, dass auch das Darmepithel für die sonst protoplasmalöslichen Farbstoffe durchgängig ist, aber nicht, dass die sulfosauren Farben oder sonstige nicht permeierende Stoffe bloss intercellular resorbiert werden. Wenn man nun aber versucht, das Farbstoffbasenbild einer Darmschleimhaut mit Hilfe von Ammoniummolybdat, das die Basen ausfällt, zu fixieren, so verändert sich das Bild binnen kurzem sehr auffällig. Man sieht, wie die Haufen gefärbter Granula allmählich verschwinden, indem der Farbstoff aus ihnen heraus und nach der Zellperipherie hinschwimmt, wo er in Form von Körnchen ausfällt, die sich zu einem anfangs feinen fädigen, dann zu einem dicken, aus Balken formierten Maschenwerk zusammenschliessen, das die mehr oder minder diffus gefärbten oder sehr oft auch gänzlich ungefärbten Epithelien umschliesst. Damit ist der Beweis für die interepitheliale Resorption wenigstens des Ammoniummolybdats gegeben. Denn Ammoniummolybdat dringt nicht in Zellen ein, man kann z. B. Spirogyren damit plasmolysieren. Es bleibt also in den Fugen zwischen den Zellen und reagiert nun da zunächst mit dem dort befindlichen Farbstoff, es entsteht eine Fällung; damit ist das Gleichgewicht, das sich vorher zwischen dem im Protoplasma und dem im Intercellularraum gelösten Farbstoff gebildet hatte, gestört. Es diffundiert dement-

sprechend Farbstoff aus der Zelle nach, der wieder niedergeschlagen wird, und so fort. Dadurch wird aber auch das dem Teilungskoeffizienten für die Farbe zwischen Protoplasma und Granulasubstanz entsprechende Gleichgewicht gestört, es diffundiert der Farbstoff auch aus den Granula heraus. Und so kommt es allmählich zu einer Entfärbung der Zelle durch das Molybdat. Anders wenn man nach der Farbstoffresorption den Darm erst in Osmiumsäure oder in Formaldehyd einlegt und dann erst in das Molybdat. Dann sind die Zellen durch das lipoidlösliche und darum rasch eindringende Zellgift, Formaldehyd oder Osmiumsäure (siehe S. 106 u. 113) getötet, wenn das Molybdat zur Wirkung auf den Farbstoff kommt. Die im Leben für das Molybdat undurchgängige Plasmahaut ist jetzt durchgängig geworden, und der Farbstoff wird nun innerhalb der Granula gefällt, statt in die Intercellularräume extrahiert.

Ausser dem Ammoniummolybdat giebt es eine Reihe anderer Fällungsmittel für die Farbbasen, wie Sublimat, Pikrinsäure, Ammoniumpikrat, Platinchlorid, Kaliumplatinchlorür, Goldchlorid, Gerbsäure, die sich bezüglich ihrer Löslichkeit in lipoiden Substanzen voneinander unterscheiden, die danach teils in Protoplasten eindringen müssten, teils nicht durchgelassen werden dürften. Verhielte sich das Darmepithel in seiner Durchlässigkeit wirklich wie andere Zellen, so müsste sich das im Fixationsbild des gefärbten Darms nach Behandlung mit den Fixiermitteln äussern. Die lipoidlöslichen Mittel müssten die Granulafärbung erhalten, die unlöslichen die Interepithelialnetze erscheinen lassen. Thatsächlich trifft das zu: Sublimat ist, wie wir früher schon sahen (S. 113), lipoidlöslich; Pikrinsäure löst sich in Alkohol, Äther, Xylol, Toluol, in kaltem Öl und in geschmolzenem Cholesterin; beide konservieren das vitale Färbungsbild mit seinen Granula vollkommen. Auch Goldchlorid gehört zu ihnen, während Platinchlorid zu Netzbildung führt. Das ist nicht ganz klar. Nach seinem physiko-chemischen Verhalten rangiert das Goldchlorid eigentlich in ein und dieselbe Gruppe mit Platinchlorid und verschiedenen anderen Platinsalzen, insofern als alle bei der Auflösung Wasser addieren und Säuren bilden[1]), wie $H_2^{++}[PtCl_4(OH)_2]^{--}$ und $H_2^{++}[AuCl_3O]^{--}$, die in ihrer Art, zu dissociieren, anderen zweibasischen Säuren ähneln. Aber schon in ihrem Verhalten als Desinfizientien sind sie sehr verschieden; Goldchlorid ist ein starkes Desinfiziens, wenn auch nicht so stark wie Merkurichlorid;

---

[1]) Hittorf u. Salkowsky, Zeitschr. f. physik. Chemie 28, 546 (1899). Miolati u. Bellucci, Zeitschr. f. anorg. Chemie 26, 209 (1901).

Platinchlorid desinfiziert fast gar nicht[1]). Und vielleicht ist dazu das Analogon, dass sich Goldchlorid etwas in Öl löst, Platinchlorid gar nicht. Allerdings ist es fraglich, ob das Goldchlorid nicht bei der Lösung gleichzeitig grossenteils chemisch verändert wird; jedenfalls nehmen die Öllösungen eine rote Färbung an und behalten sie auch nach dem Filtrieren, eine Färbung, die wahrscheinlich von suspendiertem kolloidalen Gold herrührt, das durch Reduktion aus Goldchlorid entstanden ist. Jedenfalls gehört das Goldchlorid mit dem Sublimat und der Pikrinsäure nach der Art, das Resorptionsbild zu fixieren, in eine Gruppe. In die andere, die der Netzbildner, gehören dagegen das Ammoniumsalz der Pikrinsäure, Gerbsäure, Platinchlorid und Kaliumplatinchlorür. Sie sind alle ölunlöslich, also wohl auch lipoidunlöslich, und darum bleiben sie in den Intercellularräumen der Darmschleimhaut.

Durch diese verschiedenen Fixationsbilder mit ihrer verschiedenen Herkunft ist der Beweis geliefert, dass auch die Darmepithelien sich gegenüber gelösten Stoffen so verhalten wie andere Zellen, dass die Durchgängigkeitsverhältnisse ihrer Plasmahaut auf derselben Art auswählender Löslichkeit beruhen, wie die der anderen Protoplasten. Bis hierher entspricht die Hauptresorptionsmembran also eigentlich ganz und gar einer feinporösen Lamelle aus einem dichten undurchdringlichen Stoff oder, wegen der Wasserdurchlässigkeit der Zellen, richtiger einer toten Diffusionsmembran der zweiten zu Anfang dieses Abschnittes (S. 185) geschilderten Art. Aber eine genaue chemische Analyse der nach einer Weile Resorption im Darm restierenden Lösung eines Salzes oder Zuckers und der Vergleich der Darmresorption mit der aus der Bauchhöhle macht schliesslich doch noch auf ganz fremdartige Erscheinungen aufmerksam, die den bis dahin scheinbar einfachen Prozess komplizieren.

Wir hatten gefunden, dass bei der Resorption aus der Bauchhöhle ein doppelter Diffusionsstrom sich herstellt, einer vom Resorptionsstoff ins Gewebe hinein, der zweite von Blutbestandteilen, namentlich von Kochsalz, in umgekehrter Richtung in die Bauchhöhle. Dieser zweite Strom fehlt beim Darm oder ist sehr schwach. Cohnheim[2]) hat zuerst gezeigt, dass, wenn man Traubenzuckerlösungen mittlerer Konzentration resorbieren lässt, diese während der ganzen Dauer der Aufnahme ziemlich rein bleiben, nur etwa 0·02—0·05 % Kochsalzgehalt bekommen, und nicht 0·5—0·6 %, wie in der Bauchhöhlenflüssigkeit, in

[1]) Paul u. Krönig, Zeitschr. f. physik Chemie 21, 414 (1896).

[2]) Habilitationsschrift 1898.

der der Kochsalzgehalt sich nach dem des Blutes normiert. Dadurch bekommt der Resorptionsprozess im Darm ein ganz anderes Aussehen. Wenn aus der Bauchhöhle eine hypotonische Traubenzuckerlösung resorbiert wird, so steigt der osmotische Druck zur Isotonie mit dem Blute an, indem Blutbestandteile hereindiffundieren, Traubenzucker so weit hinausdiffundiert, dass nicht nur seine absolute Menge, sondern meist auch seine relative, prozentische sich vermindert; wenn die hypotonische Lösung dagegen vom Darm aufgenommen wird und dabei isotonisch wird, so geschieht das hier dadurch, dass der Lösung verhältnismässig viel Wasser entzogen und dadurch die Traubenzuckerkonzentration zur Isotonie hinaufgetrieben wird. Die beiden folgenden Cohnheimschen Versuche zeigen sehr deutlich den grossen Unterschied:

Kaninchen. Bauchhöhlenresorption.

Eingeführt:	50 ccm mit 3% Traubenzucker.
Rest nach 90 Min.:	19·5 ccm mit 1% Traubenzucker, 0·55% Kochsalz.

Hund. Darmresorption.

Eingeführt:	44 ccm mit 3% Traubenzucker.
Rest nach 25 Min.:	19 ccm mit 3·8% Traubenzucker, 0·04% Kochsalz.

Ausser diesen Differenzen kommt hinzu, dass die Resorption aus dem Darm immer viel rascher erfolgt als aus der Bauchhöhle, und dass sie selbst dann, wenn die Resorptionslösung von vorn herein mit dem Blute isotonisch ist, flott von statten geht, während wir ja sahen, dass isotonische Lösungen aus der Bauchhöhle nur langsam verschwinden.

Worauf beruht nun der Unterschied zwischen Peritoneum- und Darmaufnahme?

Ein Moment, an das man gerade zur Erklärung der beschleunigten Resorption mit denken könnte, wollen wir von vorn herein ausschliessen, die Wirkung des Filtrationsdruckes von Seiten der Darmmuskulatur. Lässt man in eine aus der eröffneten Bauchhöhle herausgelegte Darmschlinge eine Lösung einlaufen, so herrscht während der Resorption derselben innerhalb der Schlinge immerhin ein positiver Druck von einigen Millimetern Quecksilber, und künstliche Erhöhung dieses Druckes von einem eingebundenen Manometer aus befördert die Resorption. Die Erhöhung entfaltet aber auch die Darmschleimhaut und macht die resorbierende Fläche grösser. Daran, nicht am Druck, liegt die Geschwindigkeitszunahme, denn die Aufnahme erfolgt, auch wenn der Druck weit unter dem in den Mesenterialvenen, also noch viel weiter unter dem in den Kapillaren der Darmzotten liegt, die die resorbierte Flüssigkeit fassen (Reid)[1].

[1] Philos. Transact. of the Royal Soc. Ser. B **192**, 231 (1900).

Sehr plausibel klingt eine zweite Erklärung für die Resorptionsbeschleunigung und liegt wohl am nächsten. Nach den Cohnheimschen Versuchen gleicht der Darm einer für die gelösten Blutbestandteile semipermeablen Membran, die aber die merkwürdige Eigenschaft hat, nur in einer Richtung, vom Gewebe zum Darmlumen, semipermeabel zu sein; denn in umgekehrter Richtung, vom Darmlumen aus, können Kochsalz, Natriumkarbonat und andere Blutsalze gut aufgenommen werden. Diese Semipermeabilität kann ebenso aufsaugend wirken wie die Semipermeabilität des Peritoneums für Eiweiss, nur stärker, weil der Darm für mehr und für niedriger-molekulare Verbindungen semipermeabel ist, als das Peritoneum. Nehmen wir an, es läge eine mit dem Blute isotonische Traubenzuckerlösung in der Bauchhöhle und eine im Darm. Was dann geschieht, können wir in mehrere Phasen zerlegen. Erst soll bis zum völligen Ausgleich der Partialdruckdifferenz der Traubenzucker durch beide Häute diffundieren, so dass im Blut und in den beiden Lösungen dieselbe Zuckerkonzentration vorhanden ist. Dann diffundieren durch das Peritoneum in entgegengesetzter Richtung alle Blutstoffe, die diffundieren können, also alles bis aufs Eiweiss, wieder bis zum Konzentrationsausgleich; es bleibt ein Überschuss im osmotischen Totaldruck auf Seiten des Blutes durch das Eiweiss, und dieser führt in der früher geschilderten Art (S. 189) zur Resorption. Durch den Darm diffundiert aber nichts, die ganze Summe der Partialdrucke aller Blutbestandteile bis auf den einen Druck des gelösten Zuckers kommt als Überdruck zur Geltung, um die Resorptionslösung ins Blut herüberzuziehen, und dieser grossen Druckdifferenz entsprechend geht die Aufsaugung rasch vor sich.

Dieser Erklärungsversuch ist für vieles ausreichend, aber doch nicht für alles. Auch eine isotonische Kochsalzlösung wird vom Darm rasch aufgenommen, obgleich der Hauptpartialdruck der gelösten Blutstoffe, eben der des Kochsalzes, in diesem Falle vollkommen wirkungslos wird. Vor allem aber: auch das Blut, das man einem Tiere entzieht und ihm dann in seinen eigenen Darm bringt, wird gut resorbiert. Also Resorption, wenn jede Konzentrationsdifferenz zwischen der Lösung diesseits und jenseits der resorbierenden Membran ausgeschlossen ist! Da ist dann an einen osmotischen Akt gar nicht mehr zu denken. Heidenhain[1]) war der erste, der dies nachwies, indem er Hunde ihr eigenes Serum aufnehmen liess, dann Reid[2]), der zeigte, dass, wenn man Kaninchen auf

[1]) Pflügers Archiv 56, 579 (1894). Siehe ferner: Reid, Philos. Transact. of the Royal Soc. Ser. B 192, 231 (1900). British Med. Journ. May 1892.

[2]) Journ. of Physiol. 26, 436 (1901).

dem Höhepunkt der Verdauungsthätigkeit tötet, ihren Darm aufschneidet und ihn in physiologischer Kochsalzlösung ausspannt, dann selbst unter diesen abnormen Bedingungen, und wieder unter der Bedingung des Fehlens einer osmotischen Druckdifferenz, die Kochsalzlösung von der Schleimhautfläche des Darmes nach der gegenüberliegenden Fläche sich hinüberbewegt. Diese Leistung kommt nur für kurze Zeit nach dem Töten des Tieres zustande, sie ist also an die Intaktheit, an den einigermassen normalen Zustand des Organs gebunden. Offenbar handelt es sich bei dem Transport der Flüssigkeit um eine Arbeitsleistung der Zellen, die eines der Phänomene ihres Lebens darstellt. Daher erlischt die Triebkraft, sobald man der Resorptionslösung ein Protoplasmagift, Chinin, Arsenik oder Fluornatrium, zumischt, und je mehr sie schwindet, umso mehr erinnert der Einfluss des Darmes auf den Resorptionsprozess an den einer toten Membran. Denn mit der Beschleunigung der Resorption dank der treibenden Kraft geht auch die merkwürdige einseitige Semipermeabilität für die Blutbestandteile mehr und mehr verloren[1]). Ich stelle mir dementsprechend vor, dass der Diffusionsstrom der Blutsalze ins Darmlumen hinein normalerweise nur durch den entgegengerichteten Transportstrom hintangehalten wird, dass nicht sozusagen Ventile für gelöste Stoffe in der Darmwand enthalten sind, die die Passage in der einen Richtung zulassen, in der anderen nicht; dann erklärt es sich ganz gut, dass, wenn der Darm ziemlich stark hypertonische Lösungen zu resorbieren hat, der Prozentgehalt an Blutstoffen in der Lösung oft steigt. Denn dann überkompensiert der osmotische Einstrom in den Darm zeitweilig den Transportstrom und reisst in seiner Richtung die Blutstoffe mit (Kövesi, Höber, Cohnheim). — Die Triebkraft addiert sich nur zu den osmotischen Kräften, sie wirkt wie ein Filtrationsdruck, der auf jede Zelle und in jeden Intercellularraum hinein ausgeübt wird. Wie die Zelle diese Kraft entfaltet, ist einstweilen noch ein dunkles Rätsel, aber für das prinzipielle Begreifen des Resorptionsprozesses ist sie jetzt wohl auch das einzige Rätsel, seit es nicht mehr, wie vor kurzem, als noch unbegreiflicher angesehen zu werden braucht, wenn der Darm hypertonische Lösungen zu resorbieren vermag, als wenn er isotonische oder hypotonische aufnimmt[2]), und seit man weiss, dass er nur scheinbar regellos elektiv verfährt, wenn er den einen Stoff rasch, den anderen langsam aufnimmt.

Die rätselhafte Triebkraft scheint der resorbierenden Membran par

---

[1]) Cohnheim, Habilitationsschrift 1898, 22.

[2]) Siehe: Heidenhain, Pflügers Archiv **56**, 579 (1894).

excellance, der Darmschleimhaut, durchs ganze Tierreich hindurch eigentümlich zu sein. Jedenfalls ist ihr Cohnheim[1]) auch bei Experimenten am Darm der Echiniden und Holothurien begegnet. Füllt man nämlich den losgelösten Darm von Holothuria tubulosa mit 10—30 ccm Seewasser und taucht ihn auch in Seewasser ein, so vermindert sich trotz des Fehlens einer osmotischen Druckdifferenz der Inhalt auf wenige Kubikzentimeter, oder der Darm entleert sich sogar vollständig. Er befindet sich bei solchem Versuch nicht unter sehr abnormen Bedingungen; denn er wird gewöhnlich, am unversehrten Tier, von der Leibeshöhlenflüssigkeit umgeben, die fast ebenso wie das Seewasser zusammengesetzt ist; und von einer Zirkulation in der Darmwand, die durch das Herausschneiden aus dem Tier aufgehoben würde, kann man bei den Echinodermen kaum reden. Geschädigt wird der Darm erst durch Gifte, wie Chloroform, Fluornatrium; denn seine Funktion ändert sich unter deren Einwirkung, die Resorption steht still, offenbar weil die vorher wirksame Maschinerie vernichtet wird. Ganz gleich ist aber die Holothurienresorption nicht mit der der Säugetiere, die scheinbare Seitigkeit der Permeabilität fehlt hier; spritzt man nämlich normalen Holothurien Traubenzucker oder Jodnatrium in die Leibeshöhle ein, so findet man nach einiger Zeit etwas von den Stoffen im Darm, also der Weg vom Tierinneren, von der dem Blut der Säugetiere entsprechenden Leibeshöhlenflüssigkeit ins Darmlumen ist frei. Aber das bedeutet bloss einen graduellen Unterschied gegen die Verhältnisse bei den höheren Tieren. Die Resorption bei den Holothurien geht so langsam vor sich, dass von 20 ccm Seewasser, die in den Darm eingefüllt werden, erst nach etwa 20 Stunden der grösste Teil befördert ist. Gegen einen so schwachen Strom können die gelösten Stoffe der Leibeshöhlenflüssigkeit ganz gut diffundieren, wie die Blutbestandteile im Hundedarm es thun, wenn man dessen Triebkraft durch geringe Giftdosen schwächt oder durch eine entgegengerichtete osmotische Kraft kompensiert, indem man den Darm mit einer stark hypertonischen Lösung anfüllt. —

Wenden wir uns nun anderen resorbierenden Membranen des Tierkörpers zu! Zuerst dem Magen! Bringt man hypertonische Traubenzuckerlösungen bei Mensch oder Tier in ihn hinein[2]), so nimmt deren osmotischer Druck ab, indem Traubenzucker durch die Magenwand verschwindet, und Wasser aus den Geweben eintritt (wenigstens wenn man 20—29 %ige Lösungen verwendet). Ausser dem Wasser diffundieren

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 33, 9 (1901).

[2]) Roth und Strauss, Zeitschr. f. klin. Medizin 37, 2 (1899).

Kochsalz, Sulfate und Phosphate herein. Also lauter Diffusionserscheinungen! Man beobachtet ferner, dass Traubenzuckerlösungen langsamer resorbiert werden als Kochsalzlösungen, was wiederum den Verhältnissen bei toten Diffusionsmembranen entspricht, da Traubenzucker langsamer diffundiert als Kochsalz. Die bis dahin leicht erklärlichen Vorgänge erhalten aber ein kompliziertes Ansehen, sowie man isotonische Lösungen resorbieren lässt. Denn diese bleiben nicht, wie wir es bisher gesehen haben, während der Resorption isotonisch, sondern werden hypotonisch; der Gefrierpunkt von Traubenzuckerlösungen steigt z. B. von — 0·56° auf — 0·46°, oder der von Kochsalzlösungen von — 0·56° auf — 0·30°. Das kann man in zweierlei Weise deuten: entweder leistet die Magenwand eine Verdünnungsarbeit, d. h. sie sezerniert Wasser oder vorwiegend Wasser in die isotonische Lösung hinein, oder die Diffusion vom Mageninneren ins Gewebe ist sehr begünstigt. Letzteres kann zur Entstehung einer Hypotonie Anlass geben. Wenn man z. B. in Wasser gelösten Alkohol vom Darm resorbieren lässt, so kann innerhalb von 25 Minuten der Gefrierpunkt der Lösung von — 0·685° auf — 0·447° ansteigen, obgleich der Gefrierpunkt des Blutes bei — 0·60° liegt (Höber)[1]. Da ist nicht eine aktive Leistung der Zellen im Spiel, eine Zellarbeit, sondern es liegt einfach daran, dass der an und für sich schon leicht diffusible Alkohol als lipoidlöslicher Stoff Interstitien und Epithelien der Darmschleimhaut zu passieren vermag, während die mehr oder minder diffusiblen Blutsalze durch den von den Zellen getriebenen Resorptionsstrom gehindert werden, den Verlust an osmotisch wirksamen Molekülen in der Lösung durch Diffusion durch die engen Intercellularräume zu decken, und auch der osmotische Wasserstrom aus der hypotonisch gewordenen Lösung ins Blut hinein nicht kräftig genug ist, um wieder den isotonischen Zustand herzustellen. Um derartiges handelt es sich aber bei der Herstellung der Hypotonie im Magen nicht oder mindestens nicht allein. Denn wenn eine Kochsalzlösung von 0·89 %, also eine annähernd isotonische Lösung, nach einiger Zeit nur noch 0·39 % enthält, so kann das nie als Diffusionsphänomen begriffen werden, weil der Prozentgehalt nicht unter 0·5—0·6, den Gehalt der Gewebe und des Blutes an Kochsalz, heruntergehen dürfte. Es muss also Wasser von der Magenwand abgeschieden sein. Noch klarer ist es, wenn von vornherein schon hypotonische Lösungen im Magen noch hypotonischer werden, der Gefrierpunkt einer anfangs 0·49 %igen Kochsalzlösung von — 0·30° auf — 0·21° ansteigt und der Kochsalzgehalt auf bloss 0·16 %

---

[1]) Pflügers Archiv **74**, 259 (1899).

herabsinkt. Die einfachen Diffusionsvorgänge, die offenbar auch bei der Resorption aus dem Magen eine Rolle spielen, werden also stark verschleiert durch den inversen Vorgang der Sekretion von Wasser oder wenigstens einer sehr hypotonischen Lösung.

Schliesslich noch ein paar Worte über das Resorptionsvermögen der Haut! Viel Sicheres weiss man darüber noch nicht, die eine oder andere Beobachtung hat aber vom Standpunkt des physikalischen Chemikers aus Interesse. Bei den niederen Tieren ist wohl ganz allgemein die Haut permeabel für Wasser; daher kann man die ganzen Tiere in starken Salzlösungen entwässern. Bekannt ist das durch einen Zufall ausgeführte Experiment, auf das Schmankewitsch[1]) aufmerksam wurde. Im Jahre 1871 riss in einem kleinen russischen Ort der Damm zwischen zwei grossen Wasserreservoiren, und das Wasser stürzte aus dem oberen in das untere und riss eine Menge kleiner Kruster von der Spezies Artemia salina mit sich in das untere Becken. Während in dem Wasser des oberen Reservoirs Salz in mässiger Menge enthalten war, stellte das des unteren ursprünglich eine konzentrierte Salzlösung dar, aus der sich im Laufe der Jahre reichlich Salz am Boden des Reservoirs abgesetzt hatte. Diese Lösung wurde nun bei dem Dammbruch mit einem Male durch das von oben einfliessende Wasser stark verdünnt, ihr Salzgehalt sank auf 9 °/₀. Allmählich im Laufe der Jahre stieg der Gehalt dann wieder durch Auflösung des am Boden liegenden Salzes an und erreichte bis zum Jahre 1874 einen Wert von 29 °/₀. In der Zwischenzeit erfuhr nun die Artemia salina eigentümliche Umwandlungen. Je mehr sich das Wasser des unteren Beckens konzentrierte, desto kleiner wurde die Artemia, verlor Schwanzborsten und Schwanzlappen und bekam einen ganz gedrungenen Habitus und sah aus wie eine ganz neue Spezies.

Ähnliche Schrumpfungserscheinungen kann man an vielen höheren Tieren, wie Fischen und Fröschen, herbeiführen; von Fröschen wies schon Paul Bert[2]) nach, dass sie in Meerwasser $^1/_4$ bis $^1/_3$ ihres Körpergewichtes verlieren. Von derartigen Dingen war ja schon früher einmal die Rede (S. 56). Wichtiger ist es, gerade an dieser Stelle auf etwas aufmerksam zu machen, was allerdings auch schon einmal, wenigstens kurz, gestreift wurde, nämlich auf die einseitige Permeabilität vieler Häute für das Wasser. Wenn die Meeresteleostier, wie wir sahen (S. 24), in Wasser leben, das doppelt so stark molekular konzentriert ist als ihr Blut, so sollte doch ein osmotischer Wasserstrom

---

[1]) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie 25 (Suppl.) 1875 u. 29 (1887).
[2]) Compt. rend. 1883.

durch die Haut oder mindestens doch durch die Kiemen hindurch die Tiere enorm schrumpfen machen, oder sonstwie sollte ein Druckausgleich zustandekommen, wo doch die Kiemen mit ihren superfiziellen Blutgefässen durchgängig sind für Sauerstoff und Kohlensäure. Oder die Süsswasserfische, die kein Wasser in ihren Adern fliessend haben, sollten aufquellen; denn ihre Haut oder ihre Kiemen sind wasserdurchlässig, da die Fische in hypertonischen Salzlösungen wirklich und leicht Wasser verlieren. Ebenso sollte es mit Fröschen sein. Aber nach den Untersuchungen von Durig[1]) kann man vier Wochen lang Frösche in destilliertem Wasser halten, unter täglichem Wechsel desselben, ohne dass sie quellen. Allerdings verlieren sie in der Zeit mehr als die Hälfte ihrer Körpersalze, aber die osmotische Druckdifferenz zwischen Säften und Medium ist dann noch lange nicht ausgeglichen, und es ist umso merkwürdiger, dass der Ausgleich nicht durch Wasserströmung zustandekommt, wenn schon die Haut für Salze nur schwer durchgängig ist, als die Frösche in hypotonischen Salzlösungen an Stelle des destillierten Wassers, also in Lösungen bis etwa 0·6 % Kochsalz, an Volumen zunehmen, oder stark aufquellen, wenn man ihnen starke Salzlösungen einverleibt und sie dann in Wasser setzt. Die Einrichtungen, die das Leben ohne Druckausgleich ermöglichen, müssen also schon recht kompliziert sein, jedenfalls ventilartige Vorrichtungen oder auch Triebkräfte, die unter den normalen Lebensbedingungen den osmotischen Wassereinstrom bei den Süsswassertieren, den osmotischen Ausstrom bei den Meeresteleostiern verhindern, resp. kompensieren.

Die Durchlässigkeitsverhältnisse der Froschhaut für die gelösten Stoffe enthalten vielleicht nichts besonderes; Frösche bleiben in isotonischen Lösungen der gewöhnlichen Salze, d. h. in Lösungen von etwa 4 Atmosphären osmotischem Druck, bei ihrem normalen Körpergewicht, schrumpfen etwas, wenn man den osmotischen Druck der Lösung erhöht, quellen etwas, wenn man ihn erniedrigt, benehmen sich also wie Zellen, deren Plasmahaut für Salze impermeabel ist. Aber die scheinbare Impermeabilität ist in Wirklichkeit wohl nur eine Dyspermeabilität; denn durch die Intercellularen des mehrschichtigen Hautepithels ist ein schwieriger Weg, den die Salze nur äusserst langsam zurücklegen können. Die lipoidlöslichen Stoffe passieren dagegen leicht die Haut. Wir sahen ja früher, dass Froschlarven, auch in einem Stadium, in dem der Durchbruch zwischen Mundhöhle und Vorderdarm

[1]) Pflügers Archiv 85, 401 (1901).

noch nicht erfolgt ist, von den vitalen Farbstoffen, den Alkaloidbasen, den Narkoticis durchdrungen werden (S. 114 und 120).

Die Permeabilität der Haut (oder einer zirkumskripten Partie der Haut, wie der Kiemen) für Wasser, die wir fast bei allen Wassertieren — ausgenommen mögen die marinen Säugetiere sein — in einfacherer oder komplizierterer Form finden, verschwindet bei den typischen Landtieren, einfach, weil die Epidermis zu einer dichten Masse umgebildet wird, die für Wasser kaum durchlässig ist. Daher kommt es, dass wir beim Baden in Wasser oder einer dünnen Salzlösung trotz der osmotischen Druckdifferenz ebensowenig aufquellen, wie ein Topf mit konzentrierter Kochsalzlösung zerplatzt, wenn wir ihn in Wasser stellen. Daher kommt es auch, dass von der Haut aus keine merklichen Mengen Salz in den Körper aufgenommen werden, weil ein Medium für die Lösung des Salzes und für seine Diffusion in der Haut fehlt oder fast fehlt. Nur wenn man eine Triebkraft anwendet in der Form der elektromotorischen Kraft, die die Ionen durch die feinen Wasserfäden hindurchpresst, die das immerhin doch nicht gänzlich aus der Epidermis verschwundene Wasser bilden mag, dann kann die Salzaufnahme merklich werden, zumal an der Eintrittsstelle des positiven Stromes, an der seine kataphorische Wirkung, der Transport der Lösung in der Richtung der Kationenwanderung (siehe S. 151) zur Geltung kommt[1]).

Besser als um die Resorption der Elektrolyte durch die Haut steht es um die der lipoidlöslichen Substanzen; denn abgesehen von dem in der Epidermis enthaltenen Lipoidmaterial, das von den abgestorbenen vertrockneten Zellen herrührt, ist für die Erleichterung ihres Durchganges durch den Gehalt der Haut an Fetten und besonders an den Fettsäurecholesterinestern, den Lanolinen, gesorgt. In der That werden ja Narkotica von der Haut resorbiert, Anilin dringt durch sie hindurch, da Aufpinselungen auf die Haut die typische Anilinvergiftung, nämlich Methämoglobinbildung nach Untergang vieler roter Blutkörperchen, veranlassen, Strychnin vergiftet eine Maus, deren Schwanz man in eine Strychninlösung hineinhängen lässt, und von anorganischen Stoffen werden gerade die wenigen lipoidlöslichen, wie Jod und Sublimat, mit Vorteil angewandt, wenn es darauf ankommt, durch die Haut hindurch in die Tiefe einzuwirken.

[1]) Siehe u. a.: H. Munk, Archiv f. Physiologie 1873, 241 u. Oker-Blom, Experim. Untersuchungen über d. unter Einwirk. d. konst. elektr. Stromes stattfind. Eindringen v. medikament. Stoffen in d. Tierkörper. Willmannsstrand 1898.

Elftes Kapitel.

Methoden der physikalisch-chemischen Analyse.

In den „Leçons sur les phénomènes de la vie“ citiert Claude Bernard ein Wort von Mulder: „Déduire les phénomènes qui se passent dans l'organisme, de l'analyse des matériaux qui le traversent, ce serait prétendre connaître ce qui se passe dans une maison en analysant les aliments qui entrent par la porte et la fumée qui sort par la cheminée.“ Aber man kann sich doch wenigstens auch noch beim Hausmeister an der Thüre über die Lebensweise drinnen informieren, wenn man ihm dies und jenes zum Einkauf für den Haushalt anbietet, unter dem er das eine oder andere auswählt, und wenn man auf die dienstbaren Organe aufpasst, die das, was vom Tisch abgetragen wird, zum Teil aufbewahren, zum Teil auf den Kehrichthaufen werfen. Das, was der Hausmeister thut, ist, wie wir eben sahen, einigermassen zu überblicken: man hat ausprobieren können, was er stets rasch, und was er nur langsam ins Haus einführt; man weiss auch, dass manches wohl nur deshalb rasch durch die Thür verschwindet, weil er es selbst für sich verbraucht; nur seine Transportmittel kennt man nicht. Viel schwerer kann man sich bisher eine Vorstellung von dem machen, was drinnen vor sich geht, wenn man ansieht, was aus dem Hause herausgelangt. Denn das ist ein verwirrendes Gemenge von tausenderlei Dingen zum Unterschied von dem, was eingeht; eingekauft werden oft die Dinge einzeln, jedes für sich, herausgeschafft immer alles durcheinander, und man muss die ganzen Überbleibsel erst genau durchstöbern, ehe man weiss, was den aufräumenden Organen als gänzlich wertlos gilt und was besonders aufbewahrenswert. Nur wenn man all die Dinge, die abgetragen werden, genau vergleicht mit den Resten, die schliesslich nach draussen gelangen, kann man über das Leben drinnen und über das, was an den Ausgängen passiert, einiges erfahren.

Der Vergleich macht vielleicht die Schwierigkeiten des Sekretionsproblems im Vergleich zur Resorptionsfrage deutlich. Es handelt sich eben vorerst darum, ganz genau die Sekrete und Exkrete qualitativ und quantitativ zu analysieren, und sie genau mit dem Blute zu vergleichen, aus dem sie abgeschieden werden; dieses wie jene sind aber äusserst zusammengesetzte Gemenge gelöster Stoffe. Als zweite Aufgabe gilt es dann, die Frage nach den Ursachen zu lösen, die die Differenzen in der Zusammensetzung schaffen, also die Frage nach der Thätigkeit der Sekretionsorgane.

Die erste Aufgabe würde als gelöst zu betrachten sein, wenn von

sämtlichen Komponenten der Flüssigkeiten, von Molekülen und Ionen, die molekularen Konzentrationen angegeben werden könnten. Durch die gewöhnlichen analytischen Methoden, durch Eindampfen, Ausfällen, Destillieren und dergleichen gelangt man nicht zu dieser detaillierten Kenntnis; so liessen sich allenfalls die Konzentrationen der Nichtleiter feststellen. Aber der Ionengehalt ist fest fixiert an das Flüssigkeitsvolumen, eine Ionenkonzentration durch die Gleichgewichtskonstanten an die andere; Aschenanalysen würden gar nichts nützen, ganz abgesehen davon, dass Bindungen von Ionen an organische Nichtleiter durch Veraschen aufgehoben würden, und dass Kohlensäure entwiche. Für die Ionenanalyse können nur physikalisch-chemische Methoden in Betracht kommen.

Wir sind nun heute leider noch nicht in der Lage, jede Ionenart ohne Schädigung des Gleichgewichtszustandes, der ihre Menge definiert, bestimmen zu können. Die Analyse gelingt erst für einige wenige, deren Bedeutung allerdings über die der anderen dominiert. Wasserstoff- und Hydroxylionen z. B. wirken auf die Löslichkeit und auf den Quellungszustand der Kolloide, wirken auf die Löslichkeit vieler organischer Elektrolyte, Säuren und Basen, wirken mit, wie wir noch sehen werden, bei dem oxydativen Teil des Stoffwechsels, wirken als Fermente. Also eine Reihe von Fähigkeiten, die die Methoden gerade zu ihrer Bestimmung besonders wertvoll machen müssen. Betrachten wir zuerst die Analyse der Wasserstoffionen!

Die bekannteste Methode, bei der während der Ausführung des Versuches die Konzentration an H-Ionen ungeändert bleibt, gründet sich auf deren Eigenschaft, die Inversion von Rohrzucker zu bewirken, ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Und zwar ist die Geschwindigkeit der Inversion bei einer bestimmten Temperatur proportional der Wasserstoffionenkonzentration; die Spaltung ist doppelt so rasch beendet, wenn diese verdoppelt wird. Es scheint also, als brauchte man bloss mit dem Polarisationsapparat nachzusehen, wann bei einem bekannten und wann bei einem unbekannten H^+-Gehalt die Inversion vollendet ist, um in dem Verhältnis der Zeiten das Verhältnis an H^+ zu finden. So einfach ist die Ausführung der Analyse jedoch nicht; denn die Umwandlung in Dextrose und Lävulose wird mit dem Fortgang der Reaktion langsamer und langsamer, und wenn nur noch sehr wenig Rohrzucker im Reaktionsgemisch enthalten ist, schliesslich so langsam, dass es überhaupt schwierig wird, den Fortschritt zu beobachten, und noch schwieriger, das Ende der Reaktion mit Sicherheit anzugeben. Diese Übel häufen sich noch, wenn die H^+-Konzentration nur klein ist, so

dass die Reaktion von vornherein ziemlich träge verläuft. Die Ungenauigkeiten lassen sich aber durch eine Abänderung der Methodik beseitigen.

Wir haben früher (siehe S. 73) gesehen, dass die chemische Wirkung nach Berthollet und Guldberg-Waage proportional ist den „aktiven“ Massen der reagierenden Stoffe, und dass ein Gleichgewicht sich einstellt, wenn die Wirkung der reagierenden und die Gegenwirkung der Reaktionsstoffe einander balancieren; der chemische Umsatz hört auf, wenn:

$$k c_1 c_2 = k_1 c_3 c_4$$

geworden ist. Wie aber die Konzentrationen c_1, c_2, c_3 und c_4 den Gleichgewichtszustand bestimmen, so steht auch das Streben des Reaktionssystemes nach diesem Zustand unter ihrem Einfluss; die Annäherung an ihn erfolgt umso rascher, je grösser die Differenz zwischen $k c_1 c_2$ und $k_1 c_3 c_4$, je grösser also, wenn wir zunächst bloss die zu c_1 und c_2 gehörigen Stoffe haben, die Werte c_1 und c_2 sind. Wie diese beiden Einwirkungen, die Einwirkung auf die Geschwindigkeit des Umsatzes und die auf das Aufhören desselben im Gleichgewichtszustand, miteinander zusammenhängen, darauf komme ich später zu sprechen. Einstweilen beschäftigt uns nur die Thatsache des Zusammenhanges von aktiver Masse und Reaktionsgeschwindigkeit.

Nehmen wir an, eine Verbindung a wandle sich allmählich vollständig in eine andere um, so ist, wenn wir die Geschwindigkeit dieser Umwandlung durch die in dem Zeitteilchen dt umgewandelte Menge dx definieren, mit c die Ausgangskonzentration des Stoffes a, mit $c - x$ also die Konzentration in einem beliebigen Zeitmoment bezeichnen, die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt durch die Gleichung:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c - x).$$

Die Geschwindigkeit $\frac{dx}{dt}$ hat ein negatives Vorzeichen, um anzudeuten, dass es sich um eine Abnahme des Stoffes a handelt. k ist eine für das sich zersetzende a charakteristische Konstante, die die Reaktionsgeschwindigkeit bei $c - x = 1$, also bei der Konzentration 1 bedeuten soll; man nennt sie den Geschwindigkeitskoeffizienten. Die Gleichung drückt also aus, dass der Umsatz in jedem Zeitmoment der augenblicklichen Konzentration proportional ist. Man kann sich danach den Reaktionsablauf schon vorstellen: wenn die Geschwindigkeit, also der Umsatz in einem Zeitteil, sagen wir in einer Sekunde, immer zu der gerade vorhandenen Konzentration in einem bestimmten Verhältnis

steht, der Umsatz also etwa stets pro Sekunde $^1/_{10}$ der Konzentration betragen mag, so bedeutet das vor allem, dass die Geschwindigkeit fortwährend abnimmt, anfangs rapide, später langsam; in der ersten Sekunde würde der Umsatz $^1/_{10}$ von der Konzentration 1 betragen, in der zweiten den zehnten Teil von dem Rest $1 - 0{\cdot}1 = 0{\cdot}9$, also 0·09, in der dritten 0·081 und so fort. Und eigentlich würde die Reaktion erst nach unendlich langer Zeit abgelaufen sein, und vor dem Ende unendlich langsam vorwärts gehen, wie das schon von der Inversion des Rohrzuckers als Thatsache gesagt wurde.

Die Gleichung: $$-\frac{dx}{dt} = k\,(c - x)$$

lässt sich durch Integration umformen in:

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{c}{c - x},$$

in der c die Ausgangskonzentration, ln den natürlichen Logarithmus (von der Basis 2·71828...) bedeutet. Aus dieser Formel, die wir mehrfach brauchen werden, lässt sich das eben Gesagte leicht ablesen: für $t = 0$ wird $\ln c = \ln (c - x)$, also zu Beginn der Reaktion ist $c = c - x$; für $c - x = 0$ wird $t = \infty$; wachsen die Zeiten in arithmetischer Progression, so nehmen die Konzentrationen $(c - x)$ in logarithmischer ab, d. h. anfangs rasch, dann immer langsamer. Die Formel ist für unsere Zwecke deshalb von besonderem Wert, weil man aus ihr durch Beobachtung von $c - x$ zu beliebiger Zeit t die für eine Reaktion charakteristische Geschwindigkeitskonstante k berechnen und durch wiederholte Messungen die Richtigkeit eines ersten Wertes kontrollieren kann.

Kehren wir nun zu dem Beispiel der Rohrzuckerinversion zurück. Eine bestimmte Lösung drehe zu Anfang eines Versuches die Polarisationsebene um x^0 nach rechts, nach der Inversion um z^0 nach links; $x^0 + z^0$ entspricht dann der Ausgangskonzentration c der Formel. Nach einer gewissen Zeit t beträgt die Rechtsdrehung nur noch y^0; dann entspricht dem Abfall der Konzentration von c auf $c - x$, also der umgesetzten Menge x, die Differenz $x^0 - y^0$. Die Gleichung:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c - x)$$

lässt sich in unserem Beispiel anwenden, obgleich sich nicht bloss eine Verbindung umwandelt, obgleich zu den reagierenden Stoffen ausser dem Rohrzucker auch Wasser gehört, entsprechend der Gleichung:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2\,C_6H_{12}O_6.$$

Aber die Wassermenge überwiegt derart über die Rohrzuckermenge,

dass man ihre Abnahme vernachlässigen und sie als konstant betrachten kann. Es ist also, als ob bloss vom Rohrzucker Molekül für Molekül sich spaltet; man bezeichnet deshalb die Reaktion nach van't Hoff als monomolekular.

Kontrolliert man nun im Laufe einer Inversion mit Säure von Zeit zu Zeit den Fortgang, indem man $c - x$ mit dem Polarisationsapparat misst, so kann man eine ganze Reihe von k-Werten, die miteinander übereinstimmen, ausrechnen[1]). Die folgende Tabelle giebt als Beispiel die Inversion einer 20%igen Rohrzuckerlösung mit 0·5-norm. Milchsäure bei 25° (nach Nernst):

t'	y^0	$\frac{1}{t}\,{}^{10}\log\frac{c}{c-x} = k$
0	34·50° (x^0)	—
1435	31·10°	0·2348
4315	25·00°	0·2359
11360	13·98°	0·2310
16935	7·57°	0·2316
29925	— 1·65°	0·2330
∞	— 10·77° (z^0)	—

Der Wert k ist das Mass der Reaktionsgeschwindigkeit; diese ist doppelt so gross, wenn k sich verdoppelt. Und was uns hier davon angeht: k geht ziemlich genau proportional dem Gehalt der Rohrzuckerlösung an Wasserstoffionen. Daher ordnen sich auch, wie ich schon einmal (S. 82) hervorhob, die Affinitätskonstanten und die Inversionskonstanten in der gleichen Reihenfolge an. Nur ganz genau ist die Proportionalität zwischen k und c_H nicht, zumal nicht, wenn gleichzeitig Neutralsalze in der Lösung zugegen sind; denn diese invertieren nach Arrhenius schon an und für sich den Rohrzucker (siehe S. 145). In diesen und ähnlichen Anomalien liegt die Ursache der Begrenztheit für die Anwendbarkeit der Methode zur Bestimmung des H^+-Gehaltes; eine kritische Voruntersuchung über die Versuchsbedingungen ist deshalb jedesmal notwendig.

Brauchbar ist die Methode jedenfalls, wenn reichlich H-Ionen und daneben sonst wenige oder keine starken Elektrolyte in der zu analysierenden Lösung vorhanden sind. Deshalb ist ihre Verwendung vollkommen berechtigt bei der Bestimmung der „freien Salzsäure“ im Magensaft, die bekanntlich bei Anwesenheit von Eiweisskörpern, die sich zum

[1]) Genaueres über die Ausführung der Bestimmung siehe in: Ostwald-Luther, Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen. 2. Aufl. Leipzig 1902.

Teil mit der Salzsäure verbinden, zu unüberwindlichen Schwierigkeiten führt, wenn man die gewöhnlichen analytischen Verfahren gebraucht. Es ist dieselbe Schwierigkeit, die die Aciditätsbestimmung einer ganz schwachen Säure, etwa der Blausäure, der Alkaleszenz eines hydrolytisch gespaltenen Salzes, wie des Dinatriumphosphats, durch Titration ganz unmöglich macht, nämlich die Existenz eines Gleichgewichtes, das durch Fortnahme einer Gleichgewichtskomponente verschoben wird. Die gewöhnlichen Reaktionen auf freie Salzsäure mit Kongorot, mit dem Günzburgschen Reagens oder einem anderen Indikator können bei der Untersuchung eines Magensaftes, in dem reichlich Eiweisskörper aufgelöst sind, vollkommen fehlschlagen, und dennoch lässt sich einfach titrimetrisch oder nach der bekannten Methode von Mörner und Sjöquist durch Zerlegung des Salzsäureeiweisses mit Baryumkarbonat die Anwesenheit grosser Mengen Salzsäure feststellen, allerdings nur gebundener, nicht freier. Für die verdauende Kraft eines Magensaftes kommt es aber, wie vor Jahren namentlich Kühne gezeigt hat, gerade auf die freie Säure an, und darum kann es von Interesse sein, sie gesondert quantitativ zu bestimmen anstatt der Gesamtacidität, anstatt der freien aktiven plus der gebundenen „potentiellen“ Säure; dazu ist die Inversionsmethode, die die Menge der freien H-Ionen unabhängig von dem gebundenen, undissociierten Wasserstoff feststellen lässt, zu brauchen. Ostwald machte zuerst darauf aufmerksam, und auf seine Anregung wurden Analysen des Magensafts von F. A. Hoffmann[1]) ausgeführt. Diese Untersuchungen und einige andere, die wegen des unmittelbar praktischen Interesses begreiflicherweise die Frage nach der Abhängigkeit der Verdauungskraft eines Magensaftes von seinem Eiweissgehalt besonders eingehend behandelten, haben sozusagen als Nebenprodukt einige recht wichtige Aufklärungen über die chemischen Eigenschaften der Eiweisskörper ergeben, Aufklärungen über deren Affinitäten zu anderen Stoffen, über ihre chemische Aktivität, die natürlich bei der Bedeutung der Eiweisskörper, bei der fast völligen Unkenntnis ihrer Reaktionsweise in den Zellen, bei der Unmöglichkeit, sie unter den organischen Verbindungen zu klassifizieren, wertvoll sind. Wenigstens kann man auf Grund der physiko-chemischen Untersuchungen jetzt mit Bestimmtheit aussprechen, was in den vierziger Jahren von C. Schmidt nur vermutungsweise gesagt wurde, dass das Eiweiss Säuren bindet, und dass die Art und Weise, wie die Bindung erfolgt, ganz in die Kategorie der Neutralisationen schwacher Basen gehört, deren Salze je

---

[1]) Zentralbl. f. klinische Medizin 1889 u. 1890.

nach ihrer Konzentration verschieden stark hydrolytisch gespalten sind (siehe S. 94). Denn wenn man zu einer Eiweiss- oder Albumosenlösung Salzsäure hinzufügt, so verschwindet ein Teil der H-Ionen, was sich in einer entsprechenden Abnahme der Inversionsgeschwindigkeit dokumentiert. Nur wenn man sehr wenig Säure zu der Lösung hinzufügt, dann bleibt die Säure frei; dann ist das Verhalten also ganz das eines Salzes einer sehr schwachen Base mit einer starken Säure, das in grosser Verdünnung vollkommen hydrolysiert, in freie Base und freie Säure vollständig aufgespalten ist. Setzt man mehr Säure hinzu, so bindet das Eiweiss oder die Albumose einen stetig wachsenden Bruchteil der Säure, ganz wie es sein muss, wenn man sich vorstellt, dass eine Reaktion:

$$Alb.OH + H^+ \rightleftarrows Alb^+ + H_2O$$

vor sich geht, deren Endzustand durch die Gleichgewichtsformel:

$$\frac{c_{Alb.OH} \cdot c_H}{c_{Alb}} = k$$

dargestellt ist; denn danach muss sich bei wachsendem c_H das Verhältnis $c_{Alb.OH} : c_{Alb}$, d. h. das Verhältnis zwischen freiem und gebundenem Eiweiss mehr und mehr zu Gunsten des letzteren verschieben. Und ist schliesslich der Säureüberschuss sehr gross, dann gerät das ungebundene Eiweiss gegenüber dem gebundenen ganz in den Hintergrund, und die Hydrolyse macht sich gar nicht mehr geltend. Das tritt ein, wenn man etwa kleine Mengen Eiweiss zu einer reinen Salzsäurelösung zusetzt; es verschwinden dann H-Ionen genau proportional der zugegebenen Eiweissmenge, so dass man annehmen muss, dass hier eine ebenso vollkommene Neutralisation eintritt wie zwischen einer starken Säure und einer ihr zugefügten starken Base, deren verbrauchte Mengen ebenfalls in einem konstanten Verhältnis zu einander stehen. Hinsichtlich des Grades der Hydrolyse kann man zwischen den verschiedenen Verdauungsstufen der Eiweisskörper deutliche Unterschiede konstatieren. Das native Eiweiss bindet am wenigsten Salzsäure, und die salzartige Verbindung ist am deutlichsten hydrolysiert, die Peptone binden am meisten und zeigen kaum Merkmale der Hydrolyse, die verschiedenen Albumosen bilden einen Übergang zwischen den Extremen[1]). — Wir werden später sehen, dass, wie diese Erscheinungen die Eiweisskörper

---

[1]) Siehe hierüber die Untersuchungen von Cohnheim, Zeitschr. f. Biologie 33, 489 (1896), von Erb, Zeitschr. f. Biologie 41, 1 (1901), von Sjöquist, Skandinav. Archiv f. Physiol. 5, 277 (1895).

als schwache Basen charakterisieren, andere an das Verhalten schwacher Säuren erinnern[1]).

Zu denselben Resultaten hätte noch eine andere Methode zur Bestimmung der Wasserstoffionen führen können, nämlich die Messung der Zersetzungsgeschwindigkeit eines neutralen Esters bei Gegenwart von Säure. Auch diese Spaltung verläuft nach dem Typus der monomolekularen Reaktion, obwohl die Reaktionsgleichung, etwa für das Methylacetat:

$$CH_3.COO.CH_3 + H_2O = CH_3.COOH + CH_3.OH,$$

einen bimolekularen Vorgang andeutet. Aber ebenso wie bei der Rohrzuckerinversion kann man wegen des grossen Überschusses die Menge des Wassers als konstant setzen und die Reaktion nach der Formel:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c - x)$$

analysieren. Die Geschwindigkeitskonstante k für eine bestimmte Temperatur ist dann wiederum ein Mass für die Zahl der Wasserstoffionen[2]), die nur durch ihre Anwesenheit, ohne sich nachweislich an der Reaktion zu beteiligen, als „Katalysatoren" die „Katalyse der Ester" bewirken. Neben ihnen können andere Ionen wirksam sein; die Neutralsalzwirkung macht sich auch bei diesem Vorgang geltend (siehe S. 145). Darin liegt dieselbe Begrenztheit in der Anwendbarkeit der Methode wie bei der Inversionsbestimmung.

Den Fortgang der Zersetzung kontrolliert man titrimetrisch; denn die bei der Katalyse frei werdende Säure vermehrt andauernd den Säuregehalt des Reaktionsgemisches, und die abgespaltene Säure ist ein Mass für die zersetzte Estermenge x[3]). Die Methode hat namentlich für die Bestimmung von H^+-Konzentrationen, deren titrimetrische Messung unmöglich ist, als Methode zur Bestimmung des Grades der Hydrolyse von Salzen, die aus einer starken Säure und einer schwachen Base gebildet sind, und deren Lösungen darum sauer reagieren, ausgezeichnete Dienste gethan (Walker)[4]); zu physiologischen Zwecken ist sie bisher nicht verwendet worden.

Verschieden von dem hier geschilderten Zersetzungsmodus ist der der Esterspaltung in Gegenwart von Lauge, der Vorgang der

---

[1]) Siehe auch S. 163.

[2]) Ostwald, Journ. f. prakt. Chemie 28, 449 (1883).

[3]) Über Ausführung der Messungen siehe Näheres in: Ostwald-Luther, Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen. 2. Aufl. Leipzig 1902

[4]) Zeitschr. f. physik. Chemie 4, 319 (1889).

sogenannten „Verseifung“, ein Prozess, der wie die Esterkatalyse mit einer messbaren Geschwindigkeit ablaufen kann. Das Prototyp ist die Verseifung von Äthylacetat:

$$CH_3.COO.C_2H_5 + NaOH = CH_3.COONa + C_2H_5OH$$

oder richtiger, wenn man nur die thatsächlich reagierenden Bestandteile berücksichtigt:

$$CH_3.COO.C_2H_5 + OH^- = CH_3.COO^- + C_2H_5.OH.$$

In dieser Reaktion verschwinden also zwei Molekülsorten, die in einer endlichen Konzentration vorhanden sind im Gegensatz zu den bisher besprochenen langsam sich verändernden Systemen, in denen die eine reagierende Komponente, Wasser, in einer praktisch unendlich grossen Konzentration vorhanden war. Darum kann für diesen Reaktionstypus auch nicht die Formel der monomolekularen Vorgänge gelten.

Machen wir wieder die dem Guldberg-Waageschen Gesetz entsprechende Annahme, dass die Reaktionsgeschwindigkeit den aktiven Massen der reagierenden Stoffe oder ihren Konzentrationen proportional ist, so muss für den Fall der Verseifung von Äthylester, bei der je ein Molekül Ester mit einem Molekül Lauge in Reaktion tritt, bei der also gleiche Molenmengen von Lauge und Ester verschwinden, der Ablauf des Prozesses durch die Gleichung darstellbar sein:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c_1 - x)(c_2 - x),$$

wenn c_1 und c_2 die Ausgangskonzentrationen von Lauge und Ester bedeuten. Durch Integration lässt sich daraus die Reaktionskonstante berechnen:

$$k = \frac{1}{(c_1 - c_2)t} \ln \frac{(c_1 - x)\,c_2}{(c_2 - x)\,c_1}.$$

Oder für den Fall, dass gleiche Molenmengen zusammengebracht werden, dass also $c_1 = c_2$ ist, gehen die Gleichungen über in:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c - x)^2 \text{ und}$$

$$k = \frac{x}{t(c - x)c}.$$

Die Anwendbarkeit dieser Gleichungen der bimolekularen Reaktionen zeigt das folgende Beispiel eines Verseifungsversuches (nach Nernst); die Zahlen unter z bedeuten die Anzahl ccm einer $^1/_{23.26}$-norm. Säurelösung, die zu den verschiedenen Zeiten zur Neutralisation von 100 ccm der Reaktionsflüssigkeit nötig waren. Der erste z-Wert 61·95 ist danach ein Mass für die Laugenkonzentration c_1, 61·95 — 14·92 ein Mass für die Esterkonzentration c_2, 61·95 — z ein Mass für x, und

führt man noch in der Gleichung für k den natürlichen Logarithmus durch Division mit 0·4343 in den gewöhnlichen dekadischen über, so lässt sich die Geschwindigkeitskonstante leicht nach der Formel berechnen: $k = \frac{23 \cdot 26}{0 \cdot 4343 \,.\, 14 \cdot 92 \,.\, t} \log \frac{z \,.\, (61 \cdot 95 - 14 \cdot 92)}{61 \cdot 95\,(z - 14 \cdot 92)}$.

t	z	k
0	61·95	—
4·89	50·59	2·36
10·37	42·40	2·38
28·18	29·35	2·33
∞	14·92	—

Hier ist also die Geschwindigkeit der Zersetzung, wie vorher durch die H-Ionen, durch die OH-Ionen definiert. Wenigstens dass es auf sie allein ankommt und nicht auch auf die Kationen der Laugen, das kann man daran sehen, dass äquivalente Mengen der starken Laugen $NaOH$, KOH, $Ba(OH)_2$, $Sr(OH)_2$ gleich rasch verseifen, während die schwachen, d. h. wenig dissociierten Laugen, wie NH_4OH und andere, weniger intensiv wirken (Ostwald). Aber die beiden zersetzenden Einflüsse unterscheiden sich dadurch voneinander, dass das eine Agens, H^+, bei seiner Bethätigung intakt bleibt, das andere, OH^-, aufgebraucht wird. Gerade wegen dieses Umstandes sollte man meinen, dass die Messung der Verseifungsgeschwindigkeit für unsere Zwecke, für die Ionenbestimmung in unalterierten Gleichgewichten, hier für die Bestimmung des Hydroxyls, bedeutungslos ist. Das ist aber doch nicht ganz der Fall.

Nehmen wir als möglichst einfaches Beispiel eines im Gleichgewicht befindlichen Systems, an dem OH-Ionen Anteil haben, die verdünnte Lösung eines Salzes einer schwachen Säure mit einer starken Base, z. B. Kaliumcyanid, das mit Wasser nach der Gleichung reagiert:

$$KCN + HOH \rightleftarrows HCN + KOH.$$

Der Gleichgewichtszustand ist dann, da die aktive Masse des Wassers wegen seines grossen Überschusses in einer wässerigen Lösung als konstant gesetzt werden kann, ausgedrückt durch die Formel:

$$c_{HCN} \cdot c_{KOH} = k \,.\, c_{KCN}.$$

In dem System soll die Konzentration an Hydroxylionen bestimmt werden.

Wenn man Essigester zu der Lösung hinzugiebt, so werden die OH-Ionen verbraucht, um den Ester in der Reaktion:

$$CH_3 \,.\, COO \,.\, C_2H_5 + KOH = CH_3COOK + C_2H_5 \,.\, OH$$

zu verseifen. Aber die entstandene Alteration des Gleichgewichts wird augenblicklich durch Fortgang der Hydrolyse des Cyankaliums kompensiert, es bilden sich neue OH-Ionen, die wieder verbraucht werden, und so fort. Die Konzentration an OH^- ist also in jedem Moment bestimmt durch die Geschwindigkeit, mit der es den Ester verseift, und durch die Tendenz, das Gleichgewicht zwischen KCN einerseits, KOH und HCN andererseits immer wieder herzustellen.

Betrachten wir zuerst, wie das Verhältnis der Komponenten dieses Gleichgewichts im Verlauf der Reaktion sich gestaltet[1]). Nennen wir C_S die Ausgangskonzentration des Salzes, d. h. die Anzahl Mole, die ursprünglich pro Liter aufgelöst wurden, C_L die Konzentration der freien Lauge (gleich $K^+ + OH^-$), x die Konzentration des durch Umsatz mit der Lauge bei der Verseifung entstehenden Kaliumacetats, so ist in einem bestimmten Moment nach Beginn des Prozesses:

$$c_{KOH} = c_L,$$
$$c_{HCN} = c_L + x$$
$$c_{KCN} = c_S - c_L - x,$$

das Gleichgewicht also ausgedrückt durch:

$$k(c_S - c_L - x) = c_L(c_L + x).$$

Ist der Versuch einige Zeit im Gang, so ist bei der Geringfügigkeit der hydrolytischen Dissociation die Konzentration an Kaliumacetat viel grösser als die an freiem Alkali, c_L verschwindet also neben x, und es wird:

$$c_L = \frac{k(c_S - x)}{x}.$$

Das ist der allgemeine Wert für die KOH- oder OH^--Konzentration im Verlaufe des Versuches, von der die Geschwindigkeit des Umsatzes in jedem Moment abhängt. Diese ist dann ausdrückbar durch die Gleichung:

$$-\frac{dx}{dt} = k_1(c_E - x) \cdot \frac{k(c_S - x)}{x},$$

in der c_E die Ausgangskonzentration des Esters, k_1 die Reaktionsgekonstante für die Verseifung von Essigester mit Kalilauge darstellt.

Auf der rechten Seite der Gleichung sind alle Werte bekannt bis auf k; denn k_1 kann man leicht durch einen gewöhnlichen Verseifungsversuch mit Kalilauge ermitteln, und x wird für die Messung der Geschwindigkeit in einem bestimmten Moment durch Titration des dann noch unzersetzten Cyankaliums und Subtraktion des Titers von dem An-

[1]) Nach Shields, Zeitschr. f. physik. Chemie 12, 167 (1893).

fangstiter bestimmt. Man kann also k berechnen, wenn man die Gleichung für die Geschwindigkeit integriert und nach k auflöst:

$$k = \frac{\frac{c_S}{c_E - c_S} \ln \frac{c_S - x_0}{c_S - x_1} - \frac{c_E}{c_E - c_S} \ln \frac{c_E - x_0}{c_E - x_1}}{k_1 (t_1 - t_0)};$$

x_0 und x_1 sind die Acetatkonzentrationen zu den Zeiten t_0 und t_1.

Nun war das Gleichgewicht zwischen KCN und den Produkten seiner hydrolytischen Dissociation in einem beliebigen Zeitpunkt durch die Gleichung:

$$k(c_S - c_L - x) = c_L(c_L + x)$$

definiert. Für den Beginn des Versuches, in dem $x = 0$ ist, gilt dann:

$$k(c_S - c_L) = c_L^2,$$

und in der Gleichung ist nur c_L unbekannt.

Damit ist unsere Aufgabe gelöst, wir wissen, wieviel freies Alkali, oder besser wieviel OH^- in der ursprünglichen Cyankaliumlösung von der Konzentration c_S enthalten ist. Wie weit die Methode in physiologischen Versuchen zu brauchen ist, davon erst später!

Eine weitere vor kurzem erst ausgebildete[1]) Methode zur Bestimmung der Hydroxylkonzentration beruht auf der Umwandlung von Diacetonalkohol in Aceton bei Gegenwart von Alkali nach der Gleichung:

$$CH_3.CO.CH_2.C(CH_3)_2.OH = 2\,CH_3.CO.CH_3.$$

Eigentlich ist die Reaktion eine typisch reversible, aber in verdünnten wässerigen Lösungen ist die Umwandlung des Alkohols fast vollständig, so dass man den Prozess vom Standpunkte der Reaktionskinetik wie einen irreversiblen monomolekularen betrachten kann. Die Reaktion ist also ganz analog der der Rohrzuckerinversion, besonders auch insofern, als die OH-Ionen hier ebenso wenig bei der Umwandlung verbraucht werden, wie dort die H-Ionen, sondern bloss katalytisch, durch ihre Gegenwart, wirken; und zwar wirken genau proportional ihrer Konzentration. Da der Alkohol ein um ca. 16 % höheres spezifisches Gewicht hat als das Aceton, so ist wegen der bei der Reaktion erfolgenden starken Ausdehnung des Reaktionsgemisches die Umwandlungsgeschwindigkeit bequem mit einem Dilatometer zu verfolgen, und man findet für verschiedene OH-Konzentrationen die folgenden Geschwindigkeitskonstanten:

---

[1]) Koelichen, Zeitschr. f. physik. Chemie **33**, 129 (1900).

c_{OH}	$k_{gef.}$	$k_{ber.}$
0·08762	0·02181	—
0·04503	0·01110	0·01121
0·01841	0·004372	0·004585
0·00929	0·002222	0·002313
0·00468	0·001053	0·001166
0·00235	0·000445	0·000586

Also die Geschwindigkeit ist sehr scharf bestimmt durch den OH^--Gehalt. Allerdings eignet sich die Methode nicht zur Messung der Basicität vieler schwacher Laugen; denn die Reaktion verläuft in Gegenwart von Ammoniak und von Aminen langsamer als sie, nach der Dissociation der Basen zu urteilen, verlaufen sollte, deswegen, weil sich diese Basen wahrscheinlich mit dem Aceton verbinden. Sie eignet sich ferner nicht, wenn viel Neutralsalz gegenwärtig ist. An deren Abwesenheit war ja auch die Brauchbarkeit der Inversionsmethode gebunden (S. 210); wo dort das Salz beschleunigend wirkt, wirkt es hier verlangsamend (siehe auch S. 166). Dagegen kann man, wie es scheint, gerade die für unsere Zwecke messenswerten OH-Ionen, die durch Hydrolyse von Salzen freiwerden, mit dieser Methode bestimmen.

Wohl die interessanteste und sehr aussichtsvolle, aber bisher noch wenig angewendete Methode zur Bestimmung der Konzentrationen von Wasserstoff- und Hydroxylionen gründet sich auf Messungen elektromotorischer Kräfte. Kurz angedeutet liegt die Beziehung zwischen unserer Aufgabe, der Bestimmung von Ionenkonzentrationen, und deren Lösung, der Messung von Potentialgefällen, in der Thatsache, dass Konzentrationsdifferenzen von Ionen, d. h. elektrisch geladenen Teilchen, Potentialdifferenzen ergeben müssen. Die Durchführung der Lösung gestaltet sich im einzelnen sehr mannigfach; das dafür prinzipiell Wichtige sei der Besprechung der Anwendungen auf physiologische Probleme vorausgeschickt.

Es war schon lange bekannt, dass an der Berührungsfläche zweier verschiedener Elektrolytlösungen elektromotorische Kräfte auftreten; Nernst[1]) gab für sie die Erklärung mit Hilfe der Ionentheorie. Wenn Salzsäure an reines Wasser angrenzt, so diffundiert sie, entsprechend der osmotischen Druckdifferenz, in das Wasser hinein. Aber es sind nicht HCl-Moleküle, die sich bewegen, sondern H- und Cl-Ionen. Beide haben sehr verschiedene Tendenzen, sich zu bewegen, die im Verhältnis der Werte ihrer Wanderungsgeschwindigkeiten stehen. Das leicht bewegliche

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 4 (1889).

H^+ wird also dem Cl^- voraneilen, es kommt zu einer Trennung der Ionen und damit der positiven und negativen Elektrizität; das Wasser lädt sich infolgedessen positiv gegen die Salzsäure. Aber wegen der grossen, den Ionen anhaftenden Elektrizitätsmengen — trägt doch das Grammion aus einfach geladenen Ionen, wie wir sahen (S. 69), 96540 Coulomb — sind die gegenseitig ausgeübten elektrostatischen Zugkräfte nach kurzer Zeit derartig stark, dass es bei einer unmessbar geringfügigen Trennung der Kationen und der Anionen bleibt, und deshalb lässt sich, wenn auch in dem Auftreten der Potentialdifferenz ein weiterer sehr bestimmter Anhaltspunkt für die wirkliche Existenz der Ionen gelegen ist (siehe S. 69), der strikte Beweis durch ausgiebige Trennung mit Hilfe der Diffusion doch nicht führen.

Aus diesen Anschauungen ergiebt sich leicht die mit den Thatsachen in Einklang stehende Folgerung, dass die zwischen Elektrolytlösung und Wasser sich ausbildende Potentialdifferenz einerseits von der Konzentration des Elektrolyts, andererseits von der Differenz der Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen bestimmt sein muss. Den Weg zur Berechnung der Berührungspotentialdifferenz hat ebenfalls Nernst[1]) gezeigt.

Wenn ein gelöster Stoff sich im Lösungsmittel ausbreitet, so kann er osmotische Arbeit leisten. Die Arbeit, die 1 Mol des Stoffes leistet, wenn es sich entgegen einem Druck p über das Volumen v ausbreitet, ist gleich RT (S. 8). Oder umgekehrt: man muss eine Arbeit RT aufwenden, um 1 Mol, das in v Litern Lösungsmittel enthalten ist, bei konstantem Druck p aus der Lösung zu entfernen. Die Arbeit, die man aufwenden muss, wenn man 1 Mol von v_1 auf v_2 komprimiert, wobei der Druck von p_1 auf p_2 ansteigt, ist nach den thermodynamischen Sätzen für die Gase und Lösungen:

$$A = RT \ln \frac{v_1}{v_2},$$

oder da nach dem Boyle-Mariotteschen Gesetz (S. 6) $\frac{v_1}{v_2} = \frac{p_2}{p_1}$ ist und sich für den natürlichen Logarithmus der dekadische, dividiert durch 0·4343, schreiben lässt:

$$A = \frac{RT}{0{\cdot}4343} \log \frac{p_2}{p_1}.$$

Für p_1 und p_2 kann man auch die Konzentrationen c_1 und c_2 setzen.

Fliessen nun 96540 Coulomb = 1 F durch zwei sich berührende

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 2, 613 (1888) u. 4, 129 (1889).

Lösungen desselben Elektrolyts von den Konzentrationen c_1 und c_2, so dass der positive Strom von der konzentrierten c_2 zur verdünnteren c_1 gerichtet ist, so bewegt sich der Bruchteil $\frac{u}{u+v}$ eines Grammäquivalents der Kationen in der Richtung des positiven Stromes, geht also von der Konzentration c_2 zur Konzentration c_1 über, und der Bruchteil $\frac{v}{u+v}$ an Anionen bewegt sich in der entgegengesetzten Richtung, von c_1 auf c_2 (Siehe S. 71). Der Molenbruch $\frac{u}{u+v}$ der Kationen leistet dabei dieselbe Arbeit, die aufgewendet werden müsste, um ihn von der niedrigeren Konzentration c_1 auf c_2 zu bringen, also die Arbeit:

$$A_1 = \frac{u}{u+v} \cdot \frac{RT}{0{\cdot}4343} \log \frac{c_2}{c_1} \,.$$

Zur Verschiebung der Anionen wird dann umgekehrt verbraucht die Arbeit:

$$A_2 = \frac{v}{u+v} \cdot \frac{RT}{0{\cdot}4343} \log \frac{c_2}{c_1} \,.$$

Die Gesamtarbeitsleistung ist also:

$$A = A_1 - A_2 = \frac{u-v}{u+v} \cdot \frac{RT}{0{\cdot}4343} \log \frac{c_2}{c_1} \,,$$

oder, wenn wie für A die äquivalente elektrische Energie gleich elektromotorischer Kraft π mal Elektrizitätsmenge F setzen:

$$\pi = \frac{u-v}{u+v} \cdot \frac{RT}{0{\cdot}4343\,F} \log \frac{c_2}{c_1} \,.$$

In π haben wir die gesuchte Berührungspotentialdifferenz. Nur ist noch anzugeben, in welchem Mass π gemessen ist.

RT wurde früher (S. 9) in Literatmosphären ausgedrückt. Messen wir jetzt die elektrische Energie und den Ausdruck für die osmotische Arbeit in kalorischem Mass, so sind 4·24 Volt mal Coulomb 1 Kalorie, und R ist gleich 1·96 Kalorien. Nach Einsetzen dieser Beziehungen und für $T = 290^{0}$, entsprechend einer Zimmertemperatur von 17^{0}, geht dann die Gleichung für π über in:

$$\pi = \frac{u-v}{u+v} \cdot 0{\cdot}0575 \log \frac{c_2}{c_1} \text{ Volt.}$$

Diese Formel ermöglicht die Berechnung von π nur für den einfachen Fall einer Konzentrationsdifferenz ein und desselben Elektrolyten. Grenzen verschiedene Leiter aneinander, so wird die Formulierung komplizierter. Für den uns später noch interessierenden Fall, dass zwei verschiedene binäre Elektrolyte von gleicher Ionenkonzentration nebeneinander geschaltet sind, gilt die Formel von Planck:

$$\pi = 0{\cdot}0575 \log \frac{u_1 + v_2}{u_2 + v_1},$$

in der u_1 und u_2 die Wanderungsgeschwindigkeit der beiden Kationen, v_1 und v_2 die der beiden Anionen bedeuten.

Die Potentialdifferenz an den Berührungsflächen zweier Elektrolytlösungen ist meistenteils sehr klein; sie beträgt z. B., wie man sich leicht ausrechnen kann, für 1-norm. und $^1/_{10}$-norm. Salzsäure nur 0·0375 Volt und ist natürlich viel geringer, wenn die Wanderungsgeschwindigkeiten von Kation und Anion nicht so verschieden sind, wie in diesem Falle bei H^+ und Cl^-.

Wenn also ein Element, in dem verschiedene Elektrolyte aneinander grenzen, wie z. B. in dem bekannten Daniellelement Zinksulfat und Kupfersulfat, eine grössere elektromotorische Kraft besitzt, so müssen die Hauptpotentialdifferenzen nicht an der Berührungsfläche der verschiedenen Lösungen, sondern an den Elektroden gelegen sein. Die Berechnung dieser Differenzen ist also vor allem wichtig; sie gestaltet sich einfach und ähnlich der der Konzentrationspotentialdifferenzen im Fall der sogenannten umkehrbaren Elektroden. Darunter versteht man aus noch zu erörternden Gründen Elektroden, deren Material sich in Ionenform in der sie umspülenden Lösung wiederfindet, also Zink in Zinksulfat, Silber in Silbernitrat u. dergl.

Von den Elektroden löst sich in Wasser, das sie zunächst umgeben mag, etwas auf, aber nur in Form von Ionen; also das, was von in Wasser eingetauchtem reinen Zink in Lösung geht, sind Zinkionen. Wir wollen uns vorstellen, Zink und Wasser seien zwei Lösungsmittel für Zinkionen, auf die sich diese ungleichmässig verteilen können, entsprechend einem bestimmten Teilungskoeffizienten (siehe S. 111). Ist das Wasser ursprünglich frei von Zn^{++}, so geht davon aus dem Zink ins Wasser über; sind im Wasser von vornherein durch Auflösen eines Zinksalzes sehr viel Zn-Ionen enthalten, so gehen umgekehrt welche davon aufs Zink über, und bei einer bestimmten Konzentration C im Wasser, die einem osmotischen Druck P an Zn^{++} entsprechen mag, herrscht gerade Gleichgewicht; es findet keine Ionenverteilung statt. In diesem Fall ist also ein Druck, unter dem etwa die Zn-Ionen aus dem Zink ins Wasser tendieren mögen, der „Lösungsdruck" des Zinks, kompensiert durch den osmotischen Druck der Ionen im Wasser. Wenn also in irgend einer Zinksalzlösung von der Konzentration c Zn^{++} sich von der Elektrode ablöst, so ist es, als ob es sich von der dem Lösungsdruck entsprechenden Konzentration C auf die Konzentration c begiebt;

würde ein Mol Zn^{++} diesen Weg machen, so würde es dabei die Arbeit leisten:

$$A = \pi 2 F = \frac{RT}{0{\cdot}4343} \log \frac{C}{c};$$

$2F$, weil mit einem Mol des doppelt geladenen Zinkions 2·96540 Coulomb bewegt werden. Bei der Bildung einwertiger Ionen wäre danach die Potentialdifferenz an der Elektrode allgemein ausgedrückt durch:

$$\pi = \frac{RT}{0{\cdot}4343\,F} \log \frac{C}{c} = 0{\cdot}0575 \log \frac{C}{c},$$

worin C den „elektrolytischen Lösungsdruck" des Elektrodenmetalls bedeutet (Nernst)[1]).

Man könnte meinen, den elektrolytischen Lösungsdruck einer Elektrode dadurch bestimmen zu können, dass man sie in reines Wasser eintaucht und nun die Ionenmenge misst, die abdissociiert; das geht aber aus denselben Gründen nicht, wie die Fassung von Ionen überhaupt misslingt (S. 69). Lange bevor dem Lösungsdruck Genüge gethan ist, hört wegen der elektrostatischen Zugkraft zwischen Elektrode und Lösung die Ionenbildung auf; es kommt immer nur zur Lösung von Ionenspuren, die sich nur in dem Auftreten von Ladungen äussert.

Im allgemeinen sind die Elektroden Kationenbildner, weil sie fast immer aus Metallen bestehen. Es können aber auch Chlor, Brom, Jod u. a. als Elektroden dienen, und diese dissociieren Anionen ab. Ein Mass für die Tendenz zur Ionenbildung ist die Ladung der Elektrode. Zink, Eisen und andere von den „unedlen" Metallen, d. h. Metallen, die besonders intensiv zu Salzbildung, zu Ionenbildung neigen, laden sich stark negativ, weil sie viele Kationen abspalten, die „edlen" Metalle laden sich schwach negativ, wenn nicht positiv. Nämlich negativ nur dann, wenn sie in eine Lösung eintauchen, die keine oder fast keine der von ihnen abspaltbaren Ionen enthalten. Sobald von vornherein mehr davon in ihnen enthalten ist, als dem elektrolytischen Lösungsdruck des Metalls entspricht, dann schlagen sich Ionen aus der Lösung auf der Elektrode nieder und laden nun das Metall positiv. Darum giebt es eine Ionenkonzentration, bei der gerade keine Ladung eintritt, nämlich die, bei der der Lösungsdruck der Elektrode gerade durch den osmotischen Druck der Ionen äquilibriert wird. Schon aus diesen Betrachtungen geht hervor, warum man von umkehrbaren Elektroden sprechen kann; der Vorgang der Ionenbildung ist an ihnen reversibel.

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 2, 639 (1888).

Rekapitulieren wir nun kurz zusammenfassend die Thatsachen des Elektrodenpotentials, des Lösungsdrucks, des Einflusses der Ionenkonzentrationen an dem Beispiel der Bethätigungsweise einiger Elemente. Im Daniell-Element $Zn \mid ZnSO_4 \mid CuSO_4 \mid Cu$ herrschen an den Elektroden die einander entgegengerichteten Potentialdifferenzen:

$$\pi_1 = \frac{0{\cdot}0575}{2} \log \frac{C_{Zn}}{c_{Zn}} \text{ und } \pi_2 = \frac{0{\cdot}0575}{2} \log \frac{C_{Cu}}{c_{Cu}}.$$

Da C_{Zn} über C_{Cu} überwiegt, so geht der positive Strom im Element vom Zink zum Kupfer, und seine elektromotorische Kraft ist, wenn wir das Berührungspotential an der Elektrolytgrenzfläche vernachlässigen:

$$\pi = \pi_1 - \pi_2 = \frac{0{\cdot}0575}{2} \left(\log \frac{C_{Zn}}{c_{Zn}} - \log \frac{C_{Cu}}{c_{Cu}}\right).$$

Gewöhnlich benutzt man zur Füllung des Daniell einerseits verdünnte Schwefelsäure, d. h. eine Lösung, die zunächst nur sehr wenig Zn^{++} enthält, um den Potentialsprung am Zinkpol recht gross zu machen, andererseits konzentrierte Kupfersulfatlösung, um den Sprung am Kupferpol recht klein zu machen. Dann ist die elektromotorische Kraft, die in Richtung vom Zink zum Kupfer wirkt, so gross wie möglich. Sowie man nun aber die Konzentration des Cu^{++} sehr stark herabsetzt, was am einfachsten durch Zusatz von KCy zur Vitriollösung geschieht, da sich dann das komplexe, fast keine Cu-Ionen bildende Salz $K_2(CuCy_4)$ bildet, so kehrt die Stromrichtung um, weil nun die Potentialdifferenz am Kupferpol wegen der Kleinheit von c_{Cu} über die am Zinkpol überwiegt; das Element arbeitet gerade im entgegengesetzten Sinne wie sonst.

In der Formel für die elektromotorische Kraft des Daniellelementes sind ausser π zwei Unbekannte enthalten, nämlich C_{Zn} und C_{Cu}; die Übereinstimmung zwischen der Nernstschen Theorie der Stromerzeugung und der Wirklichkeit lässt sich also hier nicht ohne weiteres durch Rechnung zeigen. Aber leicht möglich ist es bei manchen der sogenannten Konzentrationsketten, d. h. bei Ketten, in denen zwei Lösungen desselben Elektrolyten, die sich nur durch eine Konzentrationsdifferenz voneinander unterscheiden, nebeneinander geschichtet sind. Taucht man in die beiden Lösungen gleiche Elektroden, konstruiert man z. B. eine Kette:

$$Ag \mid c_1 AgNO_3 \mid c_2 AgNO_3 \mid Ag,$$

in der die Konzentration c_2 über c_1 überwiegt, so ist die vollständige Berechnung von deren Spannung und der Vergleich des gefundenen Wertes mit dem gemessenen möglich. Denn die Spannung ist:

$$\pi = 0{\cdot}0575 \log \frac{C}{c_1} - 0{\cdot}0575 \log \frac{C}{c_2} - \frac{u - v}{u + v}\, 0{\cdot}0575 \log \frac{c_2}{c_1}, \text{ oder:}$$

$$\pi = 0{\cdot}0575 \log \frac{c_2}{c_1} - \frac{u-v}{u+v}\, 0{\cdot}0575 \log \frac{c_2}{c_1} = \frac{2v}{u+v}\, 0{\cdot}0575 \log \frac{c_2}{c_1}.$$

Die einzige Unbekannte C ausser dem gesuchten π hebt sicht also fort. In derartigen Versuchen bestätigt die Praxis die Theorie aufs vollkommenste.

Zu den Konzentrationsketten gehört auch die altbekannte Becquerelsche Säure-Alkali-Kette. Taucht man Platinelektroden einerseits in Säure, andererseits in Lauge, so erhält man ein Element von ziemlich starker Spannung. Damit diese konstant ist, muss das Platin an beiden Polen mit Sauerstoff oder mit Wasserstoff gesättigt sein; das ist am ehesten möglich, wenn Platinblech mit einem feinen Überzug von elektrolytisch niedergeschlagenem Platinmohr versehen wird, das wegen seiner der feinen Metallverteilung entsprechenden enormen Oberfläche besonders befähigt ist, Gase zu absorbieren. Die Sättigung mit dem Gas nimmt man in der Weise vor, dass man die „platinierten" Platinbleche zur Hälfte in die Elektrolyte eintauchen, zur Hälfte in eine abgeschlossene Atmosphäre von Sauerstoff oder von Wasserstoff hineinragen lässt[1] (siehe Abbildung S. 240). Solche „Gaselektroden" verhalten sich ganz wie metallische; Wasserstoffelektroden liefern Wasserstoffionen, Sauerstoffelektroden zwar nicht oder nur in minimalster Menge Sauerstoffionen, vielmehr durch Reaktion von $2H_2O$ mit O_2 gebildete Hydroxylionen. Das als Träger der Gase und als Leiter der Elektrizität dienende Platin dissociiert natürlich dazu noch Platinionen ab, wenn auch seiner Natur als Edelmetall entsprechend sehr wenige; diese spielen aber, da die Elektrolytlösungen keine Platinionen sonst enthalten, und die Lösungsdrucke darum gleich stark in entgegengesetzten Richtungen wirken, keine Rolle.

Bauen wir nun die „Gaskette" aus Wasserstoffelektroden, normaler Säure und normaler Lauge auf, so tritt der positive Strom an der Säureelektrode aus; die elektromotorische Kraft beträgt bei 18° ungefähr 0·76 Volt. Diese Spannung ist die Summe dreier Potentialdifferenzen. An der Säureelektrode ist die Differenz:

$$\pi_1 = 0{\cdot}0575 \log \frac{C}{c_1},$$

wo C den elekrolytischen Lösungsdruck des Wasserstoffs, c_1 die Konzentration an H^+ in der Säure bedeutet. Diese ist in der 1-Normallösung einer starken Säure etwa 0·80, da die Säure ungefähr zu 80% dissociiert ist. An der Alkalielektrode herrscht die Spannung:

[1]) Siehe darüber: Smale, Zeitschr. f. physik. Chemie 14, 577 (1894).

$$\pi_2 = 0{\cdot}0575 \log \frac{C}{c_2};$$

c_2 ist ein geringer, wenn auch endlicher Wert von H^+, da ja das Wasser, wie wir früher sahen, in schwachem Masse in H^+ und OH^- dissociiert ist. Zwischen den an Ionen gleich konzentrierten Lösungen von Natronlauge und Salzsäure endlich herrscht die Potentialdifferenz:

$$\pi_3 = 0{\cdot}0575 \log \frac{u_{Na} + v_{Cl}}{u_H + v_{OH}}.$$

Die Gesamtspannung der Kette H_2 | norm. $NaOH$ | norm. HCl | H_2 ergiebt sich danach zu:

$$\pi = \pi_2 - \pi_1 + \pi_3 = 0{\cdot}76 = 0{\cdot}0575 \log \frac{0{\cdot}8}{c_2} + 0{\cdot}0575 \log \frac{109{\cdot}5}{482},$$

und daraus berechnet sich c_2 zu $1{\cdot}08 . 10^{-14}$. Da die Konzentration an Hydroxylionen in der Lauge 0·8 beträgt, so ergiebt sich auf diese Weise für die Dissociationskonstante des Wassers in guter Übereinstimmung mit dem von Kohlrausch durch Leitfähigkeitsmessungen gefundenen Wert (S. 92) $c_H . c_{OH} = 1 . 10^{-14} . 0{\cdot}8 = 0{\cdot}8 . 10^{-14}$ (Ostwald, Arrhenius, Nernst)[1].

An Stelle der Wasserstoffelektroden kann man ebenso gut auch Sauerstoffelektroden benutzen, die, wie schon gesagt wurde, als Hydroxylelektroden fungieren. Die elektromotorische Kraft der Kette ist genau die gleiche wie bei Beschickung mit Wasserstoff, so wie die Theorie es begreiflicherweise auch verlangt. In diesem Fall ist die Unbekannte die Konzentration der Hydroxylionen in der normalen Säure, und diese muss wegen der gleich starken Dissociation der normalen Säure und der normalen Lauge ebenso gross sein, wie die der Wasserstoffionen in der Lauge.

Hier haben wir also in der Verwendung der Gaselektroden ein Mittel gefunden, H^+ und OH^- in der erwünschten Weise, nämlich bei Aufrechterhaltung etwaiger bestehender Gleichgewichtszustände, zu messen. Immer wenn man das Kontaktpotential zwischen einer zu analysierenden Lösung, die die Ionen des Wassers enthält, und einer Lauge, resp. Säure von bekannter Konzentration ausschalten oder hinreichend verkleinern kann, kann man auch mit Wasserstoff- oder Sauerstoffelektroden die Menge der H- oder OH-Ionen bestimmen. Diese Methode hat aber vor den früher erörterten den grossen Vorzug, dass sich mit ihr Spuren der uns interessierenden Ionen ermitteln lassen,

---

[1]) Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie 11, 521 (1893). Arrhenius 11, 805 (1893). Nernst, 14, 155 (1894).

die längst ausserhalb des Messbereichs der anderen Methoden gelegen sind, und dass der Nachweis nicht an die Bedingung des Fehlens von Neutralsalzen gebunden ist.

Anwendungen auf physiologische Probleme sollen erst später erörtert werden!

Vorerst sei noch die Frage nach der Messbarkeit anderer Ionensorten in Systemen, die Gleichgewichte repräsentieren, erledigt! In dieser Richtung ist bisher wenig gethan; was von Methoden existiert, basiert auf der Messung elektromotorischer Kräfte.

Die Bestimmung der Konzentration von Schwermetallionen würde keine Schwierigkeiten bieten; man hätte nur nötig, Konzentrationsketten mit den verschiedenen Metallen als Elektroden zu formieren. Aber die Schwermetalle kommen für physiologische Probleme so gut wie gar nicht in Betracht. Anders ist es mit den Leichtmetallen, wie Kalium, Natrium, Calcium. Aber für diese existieren bisher keine Messmethoden. Denn brauchbare Elektroden lassen sich aus ihnen nicht herstellen, da sie zu leicht angreifbar sind; weder bleibt ihre Oberfläche eine rein metallische, noch erhält sich in ihrer Gegenwart die Flüssigkeit, in die sie eintauchen, intakt.

Die wichtigeren Anionen können wenigstens zum Teil bestimmt werden. Nicht etwa, indem man aus ihnen Elektroden formiert analog den Hydroxylelektroden, etwa indem man durch Beladen von Platin mit gasförmigem Chlor Chlorelektroden herstellt; das ist möglich, aber wegen der chemischen Aktivität des Chlors in vielen Fällen unpraktisch. Auf einem Umwege gelangt man besser zum Ziel. Als Beispiel diene die folgende Kette:

$$Ag \mid \text{norm. } AgNO_3 \mid \text{norm. } KNO_3 \mid \text{norm. } KCl \mid AgCl_{(fest)} \mid Ag.$$

Die eine Silberelektrode ist also mit dem ausserordentlich schwer löslichen Chlorsilber bedeckt, und auf dieses ist normale Chlorkaliumlösung geschichtet. Zwischen diese und die die andere Elektrode umspülende Silbernitratlösung ist die normale Salpeterlösung nur geschaltet, um die Niederschlagsbildung bei der Berührung von Ag^+ und Cl^- zu verhindern. Die Kette ist eigentlich nichts weiter als eine Konzentrationskette für Silberionen, denn entsprechend der freilich geringfügigen Löslichkeit des Chlorsilbers sind Silberionen in der Chlorkaliumlösung enthalten. Misst man nun die Spannung dieser Kette und zieht die berechenbaren Potentialdifferenzen an den zwei Berührungsstellen der drei Lösungen in Betracht, so kann man den Gehalt an Ag^+ in der Chlorkaliumlösung berechnen. Dieser ist nun im allgemeinen ganz

davon abhängig, wieviel Chlorionen anwesend sind; denn der Gehalt wird stets durch die Gleichung:

$$c_{Ag} . c_{Cl} = k$$

geregelt sein. Jedem schwerlöslichen Salz, dessen Lösung mit Bodenkörper in Berührung ist, entspricht ja ein Löslichkeitsprodukt, das nicht überschritten werden kann. Bestimmt man also in der beschriebenen Kette c_{Ag}, und kennt man das Löslichkeitsprodukt des Chlorsilbers k, so kennt man auch den Chlorionengehalt der Chlorkaliumlösung. Man kann die Richtigkeit dieser Überlegungen für den besprochenen Fall nachweisen; denn den Gehalt an Cl^- in einer normalen KCl-Lösung weiss man von vornherein, und k findet man durch Leitfähigkeitsbestimmungen an reinem Wasser, das mit Chlorsilber geschüttelt ist[1]).

Ähnlich wie in diesem Falle für das Anion Cl^- lassen sich mit anderen Ketten andere Anionen quantitativ feststellen. Das prinzipiell Wichtige an der Methode ist die Herstellung einer Elektrode, die mit einem schwer löslichen Salz des Elektrodenmetalls bedeckt ist und eintaucht in die Lösung eines leicht löslichen Salzes, dessen zu messendes Anion mit dem Anion des schwerlöslichen Salzes übereinstimmt. Eine ähnliche Elektrode für Chlorionenbestimmung ist dementsprechend $Hg \mid HgCl_{fest} \mid KCl$. Quecksilber ist wegen der Schwerlöslichkeit der Merkurosalze überhaupt sehr geeignet zum Aufbau von Elektroden, mit denen man Anionen bestimmen kann. Zur $SO_4^{=}$-Bestimmung dient z. B. die Elektrode von Bugarszky[2]) $Hg \mid HgSO_{4\,fest} \mid K_2SO_4$, zur Br^--Bestimmung die Elektrode $Hg \mid HgBr_{fest} \mid KBr$.

So viel von den Methoden der Ionenbestimmungen! Ihre Anwendbarkeit für physiologische Untersuchungen mag gleich an dieser Stelle an dem einen Beispiel der Ioneneiweissbindungen geprüft werden, ebenso wie früher dasselbe Beispiel zur Würdigung der Inversionsmethode gedient hatte (S. 210). Mit dieser Methode liess sich die Verbindung von Eiweiss mit der Salzsäure, richtiger mit den Wasserstoffionen, beweisen. Aber das Resultat war wegen mancher vorangegangener Erfahrungen eigentlich halb und halb vorauszusehen. Etwas anderes ist es mit der Bindung der übrigen physiologisch wichtigen Ionen, deren Verhältnis

---

[1]) Das sich dann auflösende Chlorsilber kann man wegen der minimalen Konzentration als vollständig dissociiert ansehen. Die Leitfähigkeit der Lösung ist daher ein Mass für alles in Lösung befindliche $AgCl$. Wäre dessen Menge 1 Mol in 1 Liter, so betrüge die Leitfähigkeit μ_∞ (nach S. 72) $u + v = 120{\cdot}1$. Beträgt sie aber nur x, so sind nur $\frac{x}{120{\cdot}1}$ Mol in einem Liter enthalten. Bei Ausführung der Messung findet man, dass die gesättigte $AgCl$-Lösung bei 18° 0·0000117-normal ist.

[2]) Zeitschr. f. anorgan. Chemie 14, 145 (1897).

zu den Eiweisskörpern zu kennen aus mehr als einem Grunde wichtig ist. Denn weder ist der Einfluss der Elektrolyte auf den Lösungs- und Quellungszustand der Eiweisskörper klar (siehe S. 162—169), noch die Bedeutung der Salze für Ernährung und Stoffwechsel, noch der Modus ihres Eindringens in die lebende Zelle, noch der Sinn der eigentümlichen Schwierigkeit, salzfreies Eiweiss herzustellen. Darum sind auf jeden Fall die Untersuchungen von Bugarszky und Liebermann[1]) über das Bindungsvermögen der Eiweisskörper für Ionen von grossem Wert.

Die Autoren verwendeten zum erstenmal die elektrometrischen Methoden zur Lösung unserer Fragen. Die Becquerelsche Säure-Alkalikette (S. 224) diente zum Entscheid über Bindung oder Nichtbindung von H^+ und OH^- in Gegenwart von Eiweiss. Denn je nachdem man Eiweiss zur Säure- oder zur Laugenlösung zufügt, kann man aus Änderungen der elektromotorischen Kraft des Elementes Schlüsse auf etwaige Bindungen ziehen. Auf Affinität zu Cl^- wurde mit Ketten von der Konstruktion $Hg \mid HgCl_{fest} \mid HCl \mid NaCl \mid NaBr \mid HgBr_{fest} \mid Hg$ und $Hg \mid HgCl_{fest} \mid NaCl \mid NaBr \mid HgBr_{fest} \mid Hg$ geprüft, indem das Eiweiss zur Salzsäure, resp. Kochsalzlösung zugesetzt wurde.

Die Resultate waren die folgenden: H^+ und OH^- verschwinden bei Eiweiss- oder Albumosezusatz zur Lösung, Cl^- nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von H^+. Die Änderungen der H-Ionenkonzentration entsprechen vollkommen denen, die sich bei Prüfung mit der Inversionsmethode herausstellten. Anfangs beim ersten Zusatz von Eiweiss zu der im Überschuss vorhandenen Säure binden gleiche Mengen Eiweiss gleiche Mengen Säure; später macht sich die Hydrolyse der Verbindung Eiweiss — Salzsäure als schwächeres Bindungsvermögen des Eiweisses geltend. Genau ebenso ist das Verhalten zu OH^-. Ihm gegenüber benehmen sich Eiweiss und Albumosen wie schwache Säuren, neutralisieren daher je nach der Grösse des Überschusses an Hydroxyl wieder verschieden grosse Mengen. Die folgende Tabelle nach Bugarszkys und Liebermanns Versuchen zeigt das; man sieht, wie, je weniger die Säure, resp. Lauge überwiegt, desto schwächer die Affinität des Eiweisses zu ihnen ausfällt. In der Tabelle bedeuten g die Eiweissmengen in Grammen, die zu 100 ccm 0·05-norm. Salzsäure, resp. zu 0·05-norm. Natronlauge zugesetzt wurden, p die Prozente, die die gebundene Säure-, resp. Laugenmenge von der Gesamtmenge ausmacht, und r das Verhältnis der gebundenen Säure, resp. Lauge in Grammen zu der Menge des zugesetzten Eiweisses in Grammen:

[1]) Pflügers Archiv 72, 51 (1898).

Eiweiss + 0·05-norm. HCl			Eiweiss + 0·05-norm. $NaOH$		
g	p	r	g	p	r
0·4	9·0	0·042	—	—	—
0·8	18·9	0·044	0·8	14·4	0·035
1·6	33·3	0·038	1·6	27·4	0·034
3·2	60·2	0·034	3·2	60·2	0·037
6·4	96·56	0·027	6·4	97·0	0·030
12·8	99·67	0·014	12·8	99·88	0·0156

Fügt man nun die Eiweisskörper zu der Kochsalzlösung, die mit dem $HgCl$ in direkter Berührung steht, so erfolgt gar keine Änderung der Spannung des Elementes; weder Na^+ noch Cl^- verschwinden also. Setzt man das Eiweiss aber zur Salzsäure-Quecksilberelektrode, so ändert sich die Spannung in dem Sinne, der den Verbrauch von Cl^- andeutet. Und zwar verschwinden anfangs die Chlorionen proportional dem zugefügten Eiweiss, später in geringerem Masse, und in noch geringerem Masse, als im analogen Fall H-Ionenschwund in der Säure-Alkalikette sich geltend macht. Das lässt sich wohl am ersten so deuten, dass, wenn die schwache Base Eiweiss die Säure HCl neutralisiert, eine Eiweiss-Chlorverbindung entsprechend dem Ammoniumchlorid (NH_3 + HCl) resultiert, (ein „Albuminiumchlorid“), das relativ wenig dissociiert ist und natürlich am wenigsten im Beginn der Neutralisation, solange ein grosser Überschuss von Chlorionen die Dissociation zurückdrängt. Später macht sich dann diese doch in dem langsameren Verbrauch des Cl^- bei weiterem Eiweisszusatz bemerkbar.

Man hätte nach dem merkwürdigen Verhalten der Eiweisskörper als Kolloide gegenüber allen Elektrolyten (siehe S. 159 ff.) vielleicht etwas anderes, eine direkte Bindung auch der Chlorionen und Natriumionen, erwarten können. Die früher erörterten rätselhaften Vorgänge werden also von hier aus einstweilen noch nicht aufgehellt. Vorläufig entspricht das Verhalten der Eiweisskörper ganz und gar dem der amphoteren Elektrolyte (siehe S. 98).

Zwölftes Kapitel.

Physikalisch-chemische Analyse organischer Flüssigkeiten.

In den vorausgegangenen Erörterungen hatte es sich für eine Annäherung an die Lösung des Sekretionsproblems als notwendig erwiesen, zuerst die Bestandteile der Sekrete und die ihrer Stammflüssigkeit,

des Blutes, quantitativ genau zu bestimmen. Nachdem wir im vorigen Kapitel die Methoden der Ionenanalyse kennen gelernt haben, können wir nun daran gehen, diese erste Aufgabe zu lösen. — Es ist bisher nicht sehr viel in der Richtung gethan worden. Die ausgeführten Analysen beschränken sich in der Hauptsache auf Pauschalbestimmungen der Elektrolyte und Nichtelektrolyte. Beginnen wir mit der wichtigsten Lösung, dem Blut!

Die Gesamtkonzentration des Blutes ist, ungeachtet der Verschiedenheit der Stoffe, die sie bestimmen, messbar durch den osmotischen Druck. Ein Mol eines Stoffes in einem Liter gelöst, verursacht einen Druck von 22·4 Atmosphären, ebenso ein halbes Mol von einem und ein halbes von einem anderen Stoff, oder sonst eine Anzahl Bruchteile eines Mols, deren Summe eins ist, und deren Summe die Gesamtkonzentration der Mischung repräsentiert. Das Blut des Menschen hat einen osmotischen Druck von etwa 6·8 Atmosphären, also ist seine Gesamtkonzentration etwa $\frac{6{\cdot}8}{22{\cdot}4} = 0{\cdot}3$ oder, wenn wir statt mit osmotischen Drucken mit den handlicheren Gefrierpunktserniedrigungen rechnen, allgemein ausgedrückt $\frac{\Delta}{1{\cdot}85}$, da 1·85 die dem Mol entsprechende Gefrierpunktserniedrigung ist (S. 14).

Diese Gesamtkonzentration C ist nun die Summe der Konzentration der anorganischen und der organischen Stoffe, c_a und c_0. Wollte man c_a dadurch bestimmen, dass man ein Quantum Blut eindampfte, veraschte, die Asche in dem Volumen Wasser löste, das dem Volumen des verbrauchten Blutquantums gleichkäme, und den Gefrierpunkt der Lösung ermittelte, so würde man einen falschen Wert erhalten, weil zu den normalen freien Aschenbestandteilen etwaige organisch gebundene und auch die Oxydationsprodukte des Kohlenstoffs, Schwefels und Phosphors der Eiweisskörper hinzugekommen wären. Dagegen kann man durch Kombination von Leitfähigkeitsbestimmungen mit chemischer Analyse annähernd den Anteil der anorganischen Verbindungen an der Gesamtkonzentration bestimmen (Bugarszky und Tangl)[1]. Die Leitfähigkeitsmessungen nimmt man natürlich, da nur die Konzentration der gelösten Stoffe zu bestimmen hier einen Sinn hat, der Einfachheit halber nicht an Blut mit seinen suspendierten Körperchen, sondern am Plasma, resp. Serum vor, da sonst die Leitfähigkeitswerte erst bei Kenntnis des Blutkörperchenvolumens irgendwelche Schlüsse auf den Ionengehalt der Lösung möglich machen würden

[1]) Pflügers Archiv **72**, 531 (1898).

(siehe S. 131). Bugarszky und Tangl untersuchten das Serum. Den elektrischen Strom leiten in demselben wohl fast ausschliesslich anorganische Stoffe; die wenigen organischen Salze können ihrer Menge gegenüber ganz gut vernachlässigt werden. Nach Titrationen zu schliessen, entfällt nun sicherlich der Hauptanteil der Stromleitung auf das Kochsalz. Wenn in einem Experiment von Bugarszky und Tangl in einem Liter Pferdeblutserum 0·086 Mole $NaCl$ enthalten waren, so würden diese allein für sich in einem Liter Wasser gelöst bei 18° dem Wasser eine spezifische Leitfähigkeit von $79{\cdot}6 . 10^{-4}$ [1]) erteilt haben, während die Leitfähigkeit des Blutserums selbst $125{\cdot}4 . 10^{-4}$ betrug. Den Rest von $125{\cdot}4 . 10^{-4} - 79{\cdot}6 . 10^{-4} = 45{\cdot}8 . 10^{-4}$ deckt hauptsächlich das Natriumkarbonat, neben dem die Verbindungen des Calciums, Kaliums und Magnesiums mit Phosphorsäure und Schwefelsäure kaum der Rede wert sind. Bezieht man also die Leitfähigkeit $45{\cdot}8 . 10^{-4}$ ganz und gar auf Natriumkarbonat, was man nach Bugarszky und Tangl umso eher thun kann, als man in einer Natriumkarbonatlösung mit dieser Leitfähigkeit ganz gut einen Teil des Karbonats durch die genannten Blutsalze in den der Blutzusammensetzung entsprechenden Verhältnissen ersetzen kann, ohne die Leitfähigkeit wesentlich zu verändern, dann kann man durch die Gefrierpunktsbestimmung an einer Sodalösung von der Leitfähigkeit $45{\cdot}8 . 10^{-4}$ ermitteln, wieviel Mole der gelösten Blutbestandteile, oder welcher Bruchteil der molekularen Gesamtkonzentration des Blutserums auf die „Achloride", die anorganischen Salze des Blutes mit Ausnahme des Kochsalzes, fällt. Die genannte Leitfähigkeit hat eine Lösung von 0·0298 Mol Na_2CO_3, die wegen der Dissociation 0·071 Molen entspricht. Die Konzentration der Achloride des Blutserums ist also *0·071*. Löst man die 0·086 Mole Kochsalz, die im Serum enthalten sind, in einem Liter, so ist die Konzentration der Lösung wegen der Dissociation *0·158*. $0{\cdot}071 + 0{\cdot}158 = 0{\cdot}229$ ist daher c_a, die molekulare Konzentration der Serumelektrolyte. Die Gefrierpunktserniedrigung des untersuchten Serums betrug 0·527°; das ergiebt eine Gesamtkonzentration C von $\frac{0{\cdot}527}{1{\cdot}85} = 0{\cdot}285$. Für die Konzentration der organischen Komponenten c_0 bleibt also der Wert $0{\cdot}285 - 0{\cdot}229 = 0{\cdot}056$.

Die Werte für c_a und c_0 sind natürlich nur ganz angenähert richtig,

---

[1]) Die Werte von Bugarszky u. Tangl, die in reziproken Siemenseinheiten angegeben sind, sind in die absoluten Einheiten umgerechnet (1 Ohm = 1·063 Siemens. 1 Siemens = 10000 absol. Widerstandseinheiten. 1 Ohm = 10630 absol. Widerstandseinheiten.).

da sie auf einigen willkürlichen Voraussetzungen beruhen, erstens auf der Voraussetzung, dass die $NaCl$ und Na_2CO_3 sich gegenseitig in ihrer Dissociation nicht beeinflussen, zweitens auf der Voraussetzung, dass, wenn eine Natriumkarbonatlösung dieselbe Leitfähigkeit hat, wie ein Gemisch von Natriumkarbonat mit den anderen Blutsalzen mit Ausnahme des Kochsalzes, auch die molekulare Konzentration die gleiche ist, drittens auf der Voraussetzung, dass die organischen Elektrolyte gegenüber den anorganischen gar nicht in Betracht kommen. Den weiteren Einwand, den man machen könnte, dass die organischen Verbindungen, namentlich das Eiweiss, die Leitfähigkeit durch Verzögerung der Ionenwanderung vermindern, haben Bugarszky und Tangl dadurch zu beseitigen gesucht, dass sie zu den durch Dialyse gewonnenen und in der dem Blut entsprechenden Konzentration gelösten Salzen Serumeiweiss zusetzten und den Einfluss des Zusatzes auf die Leitfähigkeit untersuchten: sie fanden, dass je 1 g Eiweiss in 100 ccm die Leitfähigkeit um 2·5 % vermindert, und den so bezifferten Fehler haben sie bei der Angabe ihrer Serumleitfähigkeitswerte in Rechnung gebracht. Damit sind aber wieder neue unkontrollierbare Fehler in die Zahlen gekommen. Denn das Blutdialysat entspricht nicht den normalen Blutsalzen, da ja jedenfalls durch die Dialyse hydrolytische Spaltungen der Elektrolyteiweissverbindungen zustandekommen (siehe S. 212 u. 228), und da die Leitfähigkeitsverminderung durch Eiweisszusatz wohl nur zum kleinen Teil auf Änderung der Ionenbeweglichkeit, zum grössten auf den Wegfang der Hydroxylionen der Salzlösung (siehe S. 228) zu schieben sein wird.

Trotz aller Bedenken, deren Erheblichkeit schwer abzuschätzen ist, wollen wir die Werte von Bugarszky und Tangl einmal als richtig ansehen. Für die verschiedenen Blutsera sind sie die folgenden:

Serumart	C	c_a	c_o	$c_{Chloride}$	$c_{Achloride}$	c_a in % von C	c_o in % von C	$c_{Chloride}$ in % von c_a	$c_{Achloride}$ in % von c_a
Pferd	0·302	0·233	0·069	0·165	0·068	77·2	22·8	70·8	29·2
Hund	0·323	0·239	0·084	0·177	0·063	74·1	25·9	74·3	25·7
Rind	0·330	0·242	0·088	0·176	0·065	73·3	26·6	74·0	26·0
Schwein	0·332	0·244	0·088	0·164	0·080	73·5	26·5	67·2	32·8
Schaf	0·334	0·256	0·078	0·192	0·064	75·9	24·1	74·6	25·4
Katze	0·342	0·264	0·078	0·211	0·054	77·3	22·7	79·7	20·3
					Mittel:	75·2	24·8	75·1	24·9

Die Gesamtkonzentration ist also, wie wir früher schon sahen, bei den Säugetieren etwas ziemlich Konstantes. Dasselbe gilt, wie sich nun

ergiebt, für die Konzentration der Elektrolyte und Nichtelektrolyte. Einigermassen schwankend sind dagegen die Werte der Chlorid- und Achloridkonzentration. Und das gilt nicht nur beim Vergleich der zu den verschiedenen Tierspezies gehörigen Zahlen untereinander, sondern auch bei verschiedenen Individuen ein und derselben Spezies sind die Werte nicht konstant. Wenn trotzdem die Konzentration c_a sowohl im allgemeinen als auch beim Vergleich vieler Sera derselben Tierart feststeht, so ist das wohl so zu deuten, dass zwischen der Konzentration der Chloride und der Achloride eine gewisse Verkettung der Art existiert, dass, wenn die eine zunimmt, die andere abnimmt. Den Betrag der Schwankungen demonstriert die folgende Tabelle für die Zusammensetzung verschiedener Schafsera:

C	c_a	c_0	$c_{Chloride}$	$c_{Achloride}$	c_a in % von C	c_0 in % von C	$c_{Chloride}$ in % von c_a	$c_{Achloride}$ in % von c_a
0·331	0·251	0·080	0·186	0·065	75·8	24·2	74·1	25·9
0·342	0·254	0·088	0·183	0·071	74·3	25·7	72·1	27·9
0·328	0·256	0·072	*0·180*	*0·076*	74·5	25·5	*70·3*	*29·7*
0·336	0·258	0·078	0·197	0·061	76·8	23·2	76·3	23·7
0 335	0·261	0·074	*0·214*	*0·047*	77·9	22·1	*80·1*	*19·9*

Die Zusammenstellungen zeigen ferner, das durchgehends die Elektrolyte ungefähr $^3/_4$ der Gesamtkonzentration ausmachen, obgleich ja die Salze im Blut nur ungefähr 1% des Gewichts ausmachen, und allein die Eiweisskörper schon 7—8%. Und an der Elektrolytkonzentration ist wieder das Kochsalz zu etwa $^3/_4$ beteiligt.

Gehen wir von der quantitativen Bestimmung der Hauptgruppen der Blutbestandteile zu der der einzelnen Bestandteile über, so existieren Werte für deren Konzentrationen nur, soweit die organischen Stoffe in Betracht kommen. Deren Menge ist ja leicht durch die üblichen chemischen Methoden festzustellen, da ihre Isolierung im allgemeinen wohl keine Gleichgewichte stört, keine Vermehrung oder Verminderung ihrer Molekülzahl bewirkt. Für die Bestimmung der Partialkonzentrationen der Elektrolyte, der Ionen und der undissociierten Moleküle, sind nur physiko-chemische Methoden brauchbar.

Von den Konzentrationen der hauptsächlichsten Ionen der Blutflüssigkeit, also von K^+, Na^+, Mg^{++}, Ca^{++}, HCO_3^-, $CO_3^=$, Cl^-, HPO_4^-, $SO_4^=$, OH^- ist bisher nur die Hydroxylionenkonzentration annähernd gemessen worden (Höber)[1].

[1]) Pflügers Archiv 81, 522 (1900).

Gerade deren Grösse zu kennen, ist aus vielen Gründen von Interesse. Weiss man doch schon lange von dem Einfluss einer schwachen Alkalescenz auf die Aktivität von normalen Zellen, und misst man doch schon lange den krankhaften Änderungen der physiologischen Alkalescenz in der Klinik eine grosse Bedeutung zu! Bekanntlich kann man den Schlag der Cilien eines Flimmerepithels oder der Spermatozoengeissel oft verstärken durch geringe Mengen von Hydroxylionen, die man durch Auflösen eines Alkalihydroxyds oder des hydrolysierenden Alkalisalzes einer schwachen Säure in dem Medium der Zellen in Freiheit setzt, und umgekehrt kann man durch Säure den normalen Schlag hemmen. Die Intensitätszunahme der Aktion ist aber nur ein äusseres Anzeichen für die innerliche Aktivierung, für die Erhöhung der Stoffwechselgrösse oder zum mindesten für die Erhöhung der Oxydationsgrösse. Es giebt zahlreiche Beispiele aus der anorganischen und organischen Chemie, die die Begünstigung der Oxydationsprozesse durch ein alkalisches Medium, d. h. durch ein Hydroxylionen enthaltendes Medium demonstrieren: einen beschleunigenden Einfluss üben Alkalihydroxyd und Ätzbaryt auf die Oxydation des Wasserstoffs aus; viele Zuckerarten, Aldehyde, Pyrogallol werden merklich nur in alkalischer Lösung vom Luftsauerstoff angegriffen. Und ähnlich ist es wahrscheinlich bei den Vorgängen in den Organismen. Allem Anschein nach erfolgen die Verbrennungen der meist eigentlich dysoxydablen Stoffe im Protoplasma unter der Mitwirkung von Fermenten, von Oxydasen, und deren Thätigkeit der Sauerstoffübertragung auf das zu oxydierende Material erfolgt offenbar am leichtesten im schwach alkalischen Medium. So hat Spitzer[1]) nachgewiesen, dass das aus verschiedenen Organen des Warmblüters dargestellte Oxydationsferment Wasserstoffperoxyd kräftiger zerlegt in einer 0·006-norm. Lösung von Natriumkarbonat, als in reinem Wasser; nach Shields' Messungen[2]) enthält diese Lösung etwa $1{\cdot}4.10^{-3}$ g-Ion Hydroxyl im Liter; allerdings, wie man sieht, nur eine winzige Menge von Hydroxyl, aber die Wirkung ist eklatant. Durch Loebs[3]) Untersuchungen wissen wir sodann, dass die Lebensdauer von Paramäcien, die in einer Engelmannschen Kammer einer Wasserstoffatmosphäre ausgesetzt werden, um 100—200% verlängert wird, wenn man ihrem wässerigen Medium Hydroxylionen (in Form von Natriumhydroxyd) in einer Konzentration von $6{\cdot}10^{-5}$ zusetzt; höhere

---

[1]) Pflügers Archiv **67**, 615 (1897).
[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie **12**, 167 (1893).
[3]) Pflügers Archiv **73**, 422 (1898).

Konzentrationen schädigen und töten. Weiterhin wies Loeb[1]) nach, dass Zusatz von 1 ccm $^1/_{10}$-norm. Natronlauge zu 100 ccm Meerwasser (das entspricht also einer Konzentration an OH^- von höchstens $1 \cdot 10^{-3}$) „die Entwicklung und das Wachstum von Seeigellarven so erheblich beschleunigt wird, dass man kaum glauben sollte, dass man im normalen und im alkalischen Seewasser mit Individuen derselben Kultur zu thun hat". Gaule[2]) zeigte, dass der Puls des Froschherzens gekräftigt wird durch OH^-, in der Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ in einer $0{\cdot}6\,^0/_0$ igen Kochsalzlösung gelöst. Und so ist es vielleicht mit allen Protoplasmen, tierischen wie auch pflanzlichen, dass ihre Thätigkeit erhöht wird durch die Erhöhung ihrer natürlichen Alkalescenz; denn aus den Aktivierungserscheinungen darf man wohl auf die normale Existenz einer schwächeren Alkalescenz schliessen. Diese mag allerdings enorm gering sein und der völligen Neutralität nahe stehen, da aus den angeführten Beispielen hervorgeht, dass die Gunst des alkalischen Mediums, die wir wohl auf die Aktivierung der Oxydasen beziehen müssen, an Spuren von OH-Ionen gebunden ist. Deshalb ist auch nicht daran zu denken, dass sich, wie neuerdings Friedenthal[3]) meint, mit Hilfe von Indikatoren irgend etwas über die Alkalescenz der Protoplasten im positiven oder negativen Sinn entscheiden lässt; dafür sind die Indikatoren zu grobe Hilfsmittel[4]).

Die bisherigen Bestimmungen der Alkalescenz des Körperinneren beziehen sich nur auf die Alkalescenz des Milieu interne der Zellen, des Blutes, und davon soll auch hier nur die Rede sein. Was aber an dieser Stelle über Messung der Blutalkalescenz gesagt werden soll, weicht schon im Ziel der Messung vollständig von dem bisher Vorhandenen ab, obgleich der Name des Ziels, „der Wert der Blutalkalescenz," identisch ist. Der Name Alkalescenz sollte begrifflich verknüpft sein mit der Existenz von Hydroxylionen in einem Medium und mit nichts anderem; das verlangt eine den Thatsachen der Chemie Rechnung tragende Logik. Alkalisch reagieren die Lösungen der Hydroxyde der Alkalien, wie $NaOH$ und KOH, der alkalischen Erden, wie $Ca(OH)_2$, der Salze starker Basen mit schwachen Säuren, wie KCN, $CaCO_3$,

---

[1]) Archiv f. Entwicklungsmechanik 7, 631 (1898).

[2]) du Bois-Reymonds Archiv 1878, 291.

[3]) Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1, 56 (1901).

[4]) Nach Ley, Zeitschr. f. physik. Chemie **30**, 204 (1899) und nach Glaser, Indikatoren der Acidimetrie und Alkalimetrie 1901, 11 lassen sich mit Indikatoren im besten Fall Wasserstoff- und Hydroxylionen in der Konzentration $0{\cdot}5 . 10^{-4}$ nachweisen.

$MgCO_3$, der Amine, wie Methylamin und Benzylamin; die alkalisch reagierenden Lösungen sind dadurch gekennzeichnet, dass sie gewisse schwache organische Säuren, die sogenannten Indikatoren, wie Phenolphtaleïn oder Lackmus unter Farbenänderung in deren Salze überführen. Allen diesen Lösungen offenbar sehr verschiedener Verbindungen ist einzig und allein der Hydroxylionengehalt gemeinsam, nicht der Gehalt an Alkalien; eine Chlornatriumlösung reagiert bekanntlich nicht alkalisch und enthält doch das Alkali Natrium. Eine Alkalescenzbestimmung des Blutes ist also eine Bestimmung seines Hydroxylionengehaltes. Das, was gewöhnlich als Alkalescenzbestimmung bezeichnet wird, ist eine Bestimmung der hydrolytisch gespaltenen Blutalkalien mit Hilfe der Titration, eine Bestimmung des sogenannten titrierbaren Alkalis. Gehalt an Hydroxylionen und Gehalt an titrierbarem Alkali stehen natürlich in einem gewissen Zusammenhang miteinander, es kann einigermassen Proportionalität zwischen den beiden Werten bestehen, wenn auch keinesfalls eine strenge. Denn man muss bedenken, dass der Grad der Hydrolyse schon durch die Schwankungen des Blutgehaltes an den nicht hydrolysierbaren Alkalien, also vor allem an Kochsalz, wegen der Rückdrängung der Dissociation des Natriumkarbonats oder Natriumbikarbonats oder Dinatriumphosphats durch die Natriumionen abgeändert werden kann; man muss ferner bedenken, dass entsprechend den Schwankungen des Eiweissgehaltes auch der Hydroxylionengehalt variieren kann (S. 228). Die Analyse des titrierbaren Alkalis kann also sicher nur in ganz beschränktem Masse die der Alkalescenz ersetzen; diese ist aber die eigentlich wichtige Bestimmung, da wir ja gesehen haben, dass die Hydroxylionen es sind, die den Stoffwechsel mächtig influenzieren können.

Sehen wir uns nun unter den früher aufgezählten physiko-chemischen Methoden zur Bestimmung des Hydroxylionengehaltes einer Lösung um, so können wir deren Brauchbarkeit für die Blutanalyse gleich in bestimmtem Grade einschränken. Die Möglichkeit, aus der Verseifungsgeschwindigkeit den Grad der Hydrolyse der hydrolysierbaren Blutsalze zu berechnen (S. 214), ist von vorn herein dadurch abgeschnitten, dass weder nur ein einziges hydrolysierbares Salz in der Lösung enthalten ist, noch die Konzentration der verschiedenen Salze bekannt ist, noch der Einfluss der übrigen Blutsalze auf den Dissociationsgrad derselben zu übersehen ist; die notwendigen Berechnungen lassen sich also nicht ausführen. Die Bestimmung des Hydroxylionengehaltes aus der Umwandlungsgeschwindigkeit des Diacetonalkohols (S. 217) ist vielleicht ausführbar, wenn man sich durch Vorversuche

von dem Einfluss der Neutralsalze auf die Reaktion unabhängig machen kann, und der Prozess innerhalb eines einigermassen begrenzten Zeitraumes genügend weit fortschreitet. Am sichersten gelangt man wohl mit der elektrochemischen Methode (S. 218 ff.) zum Ziel, obgleich auch da, wie sich zeigen wird, eine Reihe von Schwierigkeiten zu überwinden ist.

Wir sahen, dass man die elektromotorische Kraft einer Konzentrationskette im voraus mit Hilfe der Nernstschen Formel berechnen kann (S. 223); für eine Konzentrationskette auf Hydroxylionen vom Typus: $O_2 \mid c_1 NaOH \mid c_2 NaOH \mid O_2$, also für eine Kette, die aus Sauerstoffelektroden, die in zwei verschieden starke Natronlaugen eintauchen, aufgebaut ist, setzt sich z. B. die elektromotorische Kraft π aus folgenden Einzelpotentialen zusammen:

$$\pi = -\frac{RT}{F}\ln\frac{C}{c_1} + \frac{RT}{F}\ln\frac{C}{c_2} + \frac{u-v}{u+v}\,\frac{RT}{F}\ln\frac{c_1}{c_2} \quad \text{(S. 220)},$$

oder:

$$\pi = \frac{2u}{u+v}\,0{\cdot}0575\log\frac{c_1}{c_2} \quad \text{(S. 220)}.$$

Statt π mit Hilfe von c_1 und c_2 zu berechnen, kann man nun aber auch eine der Konzentrationen berechnen, wenn man die andere kennt und π misst. Ist c_1 z. B. die Konzentration an Hydroxylionen in einer titrierten Natronlauge, und c_2 die Konzentration an Hydroxylionen im Blut, das man an Stelle der zweiten Lauge in die Kette einfügt, so kann man c_2, das ist die Alkalescenz des Blutes, ausrechnen.

Die Ausführung der hier skizzierten Methode gestaltet sich etwas komplizierter.

Zunächst kann man nicht Blut und Natronlauge unmittelbar aneinander grenzen lassen, weil die Lauge das berührte Blut stark verändert; man schaltet passend zwischen beide Flüssigkeiten Kochsalzlösung. An die Natronlauge lässt man eine Kochsalzlösung angrenzen, die in der Volumeneinheit ebenso viele Ionen enthält wie die Lauge, also wegen der etwas verschiedenen Dissociation von $NaOH$ und $NaCl$ an eine 1-norm. Lauge etwa eine 1·1-norm. Salzlösung; dann ist (nach S. 221) das Kontaktpotential zwischen den beiden Flüssigkeiten nach Planck:

$$\pi = 0{\cdot}0575\log\frac{u+v_2}{v_1+u},$$

wenn u die Wanderungsgeschwindigkeit von Na^+, v_2 die von Cl^-, v_1 die von OH^- bedeutet. An das Blut lässt man eine Kochsalzlösung mit einer Konzentration von 0·125—0·130 Mol angrenzen (vorausgesetzt dass es sich um Säugetierblut oder spezieller um Rinderblut handelt). Aus folgendem Grunde: der Gehalt des Rinderblutes an Elektrolytmolen

ist nach den Untersuchungen von Bugarszky und Tangl (S. 231 u. 232) 0·229—0·24; davon fallen ungefähr drei Viertel auf Kochsalz und seine Ionen, der Rest grösstenteils auf die Verbindungen des Natriums mit Kohlensäure; dazu kommen geringe Mengen von $K^+ Ca^{++}$ Mg^{++} HPO_4 $SO_4^{=}$ und OH^-. Die Wanderungsgeschwindigkeiten aller dieser Ionen, abgesehen von der des Hydroxyls, sind nicht sehr verschieden voneinander und von der des Na^+- und des Cl^--Ions, so dass man die 0·229—0·24 Elektrolytmolen eigentlich, was ihr elektrochemisches Verhalten anlangt, so behandeln kann, als würden sie ganz allein vom Kochsalz gebildet, und dass man darum annehmen kann, dass, wenn man Rinderblut in Berührung mit einer Kochsalzlösung vom Molengehalt 0·229—0·24 bringt, kein Potentialsprung an der Grenze auftritt. Die Anwesenheit der geschwinden Hydroxylionen im Blut kann man ganz gut vernachlässigen, da nachweislich selbst grössere OH^--Konzentrationen, als wie sie im Blut vorkommen, auf das Kontaktpotential ohne wesentlichen Einfluss sind[1]). Eine Kochsalzlösung von 0·229 bis 0·24 Molengehalt wäre also für das Blut elektrochemisch indifferent; sie ist repräsentirt durch eine 0·125- bis 0·13-norm. Lösung, da bei dieser Verdünnung Kochsalz zu etwa 82% dissociiert ist.

Schaltet man die beiden genannten Kochsalzlösungen in die ursprüngliche einfache Konzentrationskette ein, so erhält man das folgende System:

$$O_2 \mid 1{\cdot}0\,NaOH \mid 1{\cdot}1\,NaCl \mid 0{\cdot}125\,NaCl \mid \text{Blut} \mid O_2.$$

Ist π dessen elektromotorische Kraft, x der Hydroxylionengehalt des Blutes, 0·72 der Dissociationsgrad der Natronlauge, 0·66 der der 1·1-norm. $NaCl$-Lösung, 0·82 der der 0·125-norm. $NaCl$-Lösung, so lässt sich x auswerten aus der Gleichung:

$$\pi = 0{\cdot}0575 \log \frac{1{\cdot}0 \,.\, 0{\cdot}72}{x} + 0{\cdot}0575 \log \frac{u_{Na} + v_{Cl}}{u_{Na} + v_{OH}}$$
$$+ 0{\cdot}0575 \frac{u_{Na} - v_{Cl}}{u_{Na} + v_{Cl}} \log \frac{1{\cdot}1 \,.\, 0{\cdot}66}{0{\cdot}125 \,.\, 0{\cdot}82}.$$

Man würde bei der Berechnung jedoch zu falschen Werten für x, die Blutalkalescenz, gelangen, weil sich aus nicht völlig aufgeklärten Gründen Sauerstoffelektroden in allen Lösungen, die Chlorionen enthalten, anomal verhalten; die theoretischen Werte für eine Kette $O_2 \mid c_1 NaOH \mid c_2 NaCl \mid c_3 NaCl + c_4 NaOH \mid O_2$ stimmen mit den gemessenen nie überein. Dagegen gelangt man zum Ziel, sowie man die Sauerstoffelektroden durch Wasserstoffelektroden ersetzt, denen Chlor-

[1]) Höber, Pflügers Archiv 81, 535 (1900).

ionen nichts anhaben. Das sieht wie eine Komplikation aus, ist aber (nach S. 225) keine. Denn in der Natronlauge von der OH -Konzentration c_1 kennt man auch die H^+-Konzentration c_H, da $c_1 \,.\, c_H$ gleich der Dissociationskonstante des Wassers $0{\cdot}8 \,.\, 10^{-14}$, also $c_H = \frac{0{\cdot}8 \,.\, 10^{-14}}{c_1}$ ist (S. 225), und berechnet man nun mit c_H und π den H^+-Gehalt des Blutes, so kennt man wieder mit Hilfe der Dissociationskonstanten des Wassers auch das gesuchte c_{OH} im Blut. Wir gelangen also jetzt zu dem System H_2 | $1{\cdot}0\,NaOH$ | $1{\cdot}1\,NaCl$ | $0{\cdot}125\,NaCl$ | Blut | H_2, einer Konzentrationskette auf Wasserstoffionen, von der man begreiflicherweise auch eine Variante vom Aussehen H_2 | $1{\cdot}0\,HCl$ | $1{\cdot}1\,NaCl$ | $0{\cdot}125\,NaCl$ | Blut | H_2 aufbauen kann. Das hat den Vorteil, dass, wenn man beide Arten von Ketten misst, die ganz verschiedene elektromotorische Kräfte haben, man in der Gleichheit oder Ungleichheit der sich ergebenden Alkalescenzwerte einen Massstab für die Brauchbarkeit der ganzen Methode erhält.

Schliesslich kann man den Bau der Kette nun noch etwas vereinfachen; man kann statt zweier eingeschalteter Kochsalzlösungen eine nehmen, die gleichzeitig gegen das Blut elektrisch indifferent ist und mit der Säure, resp. Lauge die Gesamtionenkonzentration gemeinsam hat. Man erhält dann die zwei Systeme:

H_2 | $0{\cdot}12\,HCl$ | $0{\cdot}125\,NaCl$ | Blut | H_2

und: H_2 | $0{\cdot}12\,NaOH$ | $0{\cdot}125\,NaCl$ | Blut | H_2.

So viel von der Theorie der Alkalescenzbestimmung! Die Praxis ist vor der Hand recht kompliziert und noch nicht völlig einwandsfrei.

Die Messungen werden mit Hilfe des in Fig. 19 (siehe nächste Seite) dargestellten Apparates ausgeführt.

Dessen Handhabung ist die folgende: zuerst wird das Verbindungsstück *c*, das von den Gefässen *a* und *b* durch Hähne abgesperrt werden kann, mit 0·125-norm. Kochsalzlösung gefüllt und der Überschuss der Lösung nach Schliessung der Hähne mit Watte aus *a* und *b* herausgetupft, dann werden die Rohransätze an *a* und *b*, die durch die Hahnbohrungen mit *c* verbunden werden können, dicht mit Watte vollgestopft, und schliesslich wird *a* mit ca. 6 ccm Blut, *b* mit ebensoviel Salzsäure, resp. Natronlauge gefüllt. In die Flüssigkeiten werden die Elektroden 1 und 2 eingetaucht, die aus platinierten Platinblechen bestehen, und von denen durch Quecksilber und Platindraht, wie aus der Zeichnung ersichtlich ist, der Strom abgeleitet werden kann. Die Elektroden sind in die Gefässdeckel eingeschmolzen und diese durch Schliff genau in die Gefässe eingepasst. Seitlich in *a* und *b* hineinragende, an der Spitze

fein ausgezogene und durch Hähne verschliessbare Rohrstücke d und e dienen zur Zuleitung von Wasserstoff, der, in kleinen Blasen durch die Flüssigkeiten aufsteigend, die Elektroden umgiebt, die Luft, die sich anfangs über den Flüssigkeiten befindet, mit der Zeit völlig verdrängt und aus den in die Deckel eingelassenen Röhren f und g entweicht. Der Wasserstoff strömt aber nicht direkt in die Luft, sondern er wird mit Schläuchen durch Waschflaschen geleitet, die als Ventile wirken und verhindern, dass Luft von aussen umgekehrt in die Gefässe hineingeraten kann.

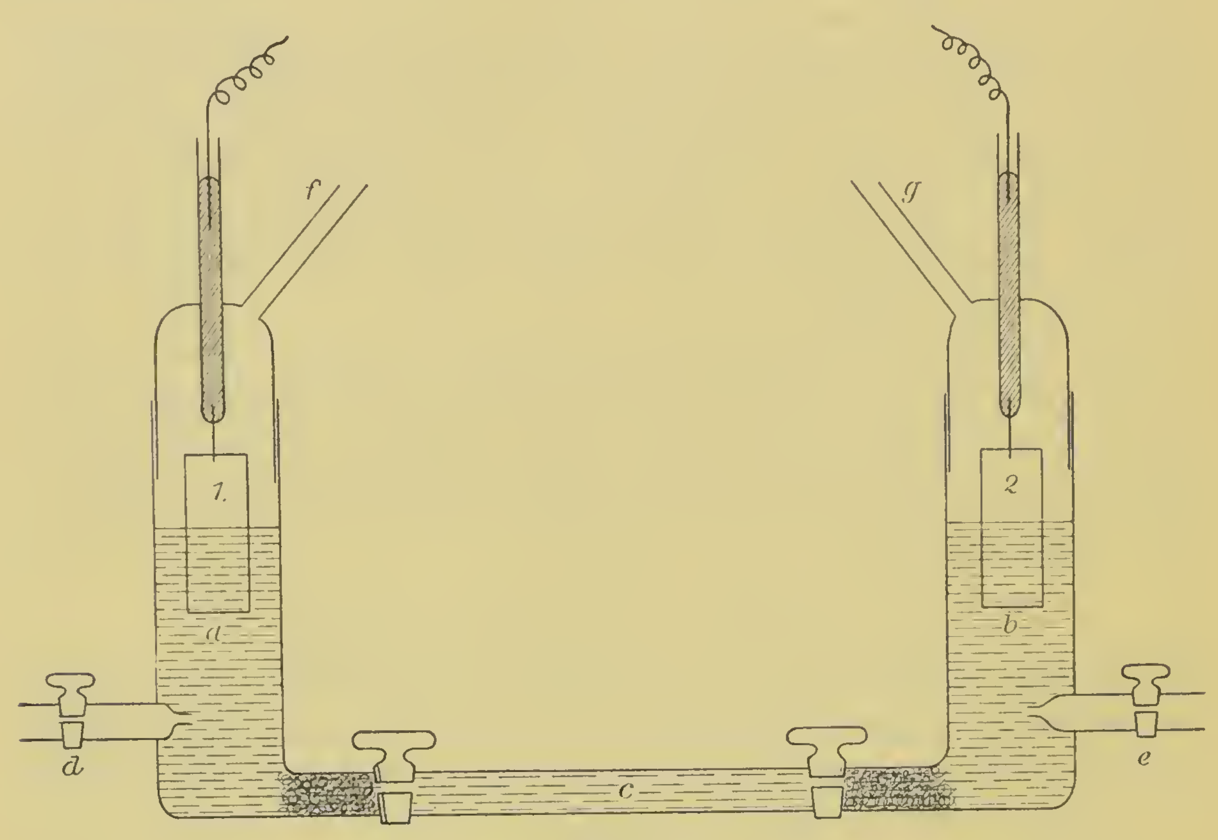


Fig. 19.

Leitet man nun längere Zeit Wasserstoff durch beide Gefässe des Apparates hindurch, so sättigen sich allmählich die Elektroden mit dem Gas und werden zu reinen Wasserstoffelektroden; das geschieht meist innerhalb 1—6 Stunden. Unterbricht man dann den Gasstrom durch Schliessen der Hähne an den Rohren d und e und öffnet die Hähne, die c mit a und b verbinden, so kann man nun die elektromotorische Kraft des Elementes messen, am besten durch Kompensation mit einer entgegengeschalteten elektromotorischen Kraft, die durch eine Wheatstonesche Brücke variiert werden kann. Gleich nach der Messung sperrt man a und b wieder von c ab, setzt den Gasstrom wieder in Gang und wiederholt nach einiger Zeit die Messung von π. Man kann auf diese Weise konstatieren, dass π stundenlang konstant bleibt.

Berechnet man aus den elektromotorischen Kräften, die bei Füllung des Apparates mit defibriniertem Rinderblut und 0·1-norm. Salzsäure bei verschiedenen Versuchen zwischen 0·407 und 0·443 Volt schwanken, die Alkalescenz, so findet man für c_{OH} Werte von $0{\cdot}22 \,.\, 10^{-5}$ bis $0{\cdot}9 \,.\, 10^{-5}$. Die Alkalescenz ist also ganz ausserordentlich gering, nur etwa 30—100 mal so gross als die von reinstem Wasser, da in diesem $0{\cdot}9 \,.\, 10^{-7}$ Grammion *OH*-Ionen pro Liter enthalten sind, entsprechend der Dissociationskonstante $c_H \,.\, c_{OH} = 0{\cdot}8 \,.\, 10^{-14}$ (S. 225).

Gegen die Messungen dieser Art kann man nun vor allem einwenden, dass sie an anomalem Blut ausgeführt werden; denn erstens ist das Blut defibriniert, und zweitens wird ihm durch die lange Gasdurchleitung ein Teil der normalen Kohlensäure entzogen. Ob das Defibrinieren den Alkalescenzwert verändert, lässt sich nicht eher entscheiden, als bis gleichzeitig defibriniertes und ungeronnenes Blut von ein und demselben Tier, etwa Pferdeblut bei niederer Temperatur, untersucht ist; der Verlust der Kohlensäure lässt sich vielleicht noch vermeiden, wenn man statt Wasserstoff ein Gemisch von Wasserstoff und Kohlendioxyd, in dem der Partialdruck an CO_2 ungefähr dessen Spannung im Blut entspricht, durchs Blut hindurchschickt. Weiter könnte man die Anwesenheit des Blutfarbstoffes für die Wasserstoffelektroden für gefährlich halten, da sie durch den Oxyhämoglobinsauerstoff depolarisiert werden könnten. Das geschieht aber wahrscheinlich nur zu Anfang eines Versuches; je länger Gas durchgeleitet wird, umso vollständiger wird der Sauerstoff wegtransportiert, und schliesslich wird der Farbstoff wohl indifferent; denn Blut und Serum geben annähernd denselben Alkalescenzwert. Also die Konzentration der Hydroxylionen, die mit der beschriebenen Methode in ihrer bisherigen Ausführung bestimmt wird, ist wohl die richtige; es fragt sich bloss noch, ob auch die richtige für das ganz normale unveränderte Blut; darüber können erst fernere Versuche entscheiden. —

Gehen wir nun an die Analyse der verschiedenen Sekrete! Wir können dabei ebenso verfahren, wie beim Blut, zuerst die Gesamtkonzentration feststellen und dann diese in ihre Partialkonzentrationen auflösen. Alle Werte sollen, um der eigentlichen Aufgabe, der Definition der Sekretionsfunktion, näher zu kommen, mit den analogen Werten des Blutes verglichen werden, weil dieses ja in der Hauptsache die Quelle für alle Sekretbestandteile, inklusive das Lösungsmittel Wasser, darstellt.

Von den Sekreten einiger niederer Tiere kennt man bis jetzt nur die Gesamtkonzentration. Diese ist gleich der des Blutes, und

dessen Konzentration wieder ebenso gross wie die Konzentration des Milieu externe der untersuchten Tiere, des Meerwassers. Ich erinnere daran, dass der osmotische Druck des Meerwassers etwa 28 Atmosphären beträgt und die Gefrierpunktserniedrigung etwa 2·3°. Dieselben Werte fand Bottazzi im Körpersaft von Cölenteraten und Echinodermen, im Blut von Crustaceen, Cephalopoden und Selachiern (S. 23 u. 24). Und wiederum dieselben Werte ergaben sich bei der Untersuchung einiger Sekrete der marinen Wirbellosen (Bottazzi)[1]. Das Mantelsekret des Gastropods Aplysia limacina zeigte eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = 2{\cdot}18$, dasselbe Sekret von Aplysia depilans $\Delta = 2{\cdot}34$, der Inhalt der Speicheldrüsen von Octopus macropus $\Delta = 2{\cdot}23$, der Inhalt der Nieren $\Delta = 2{\cdot}196$, die Tinte von Sepia officinalis $\Delta = 2{\cdot}33$. Die Gesamtkonzentration ist also bei den Niederen vielleicht in allen Körperflüssigkeiten die gleiche; die Einzelkonzentrationen werden natürlich etwas variieren, schon weil die Sekrete einige spezifische Sekretstoffe, wie z. B. das Sekret der Tintendrüse das Tintenpigment, enthalten.

Untersucht man die Gesamtkonzentration in den Sekreten der Wirbeltiere, so findet man da ein ganz anderes, nämlich vielfach wechselndes Verhältnis zum Blut, das der speziellen Verrichtung jeder Drüsenart in dem ganzen Körperhaushalt angepasst zu sein scheint. Die Schweissdrüsen, die in Funktion treten, wenn es darauf ankommt, Wasser zur leichten Verdunstung auf die Körperoberfläche abzugeben, liefern ein Sekret, das wenig gelöste Stoffe enthält, also ein Sekret, dessen osmotischer Druck unter dem des Blutes gelegen ist. Die Milchdrüsen produzieren eine Flüssigkeit, die in ihrem osmotischen Druck dem Blute gleicht; vielleicht hängt auch damit die Verdaulichkeit der Milch für den jugendlichen Organismus zusammen. Die Nieren sezernieren bald einen Harn, der im Vergleich zum Blut hypertonisch, bald hypotonisch ist, je nachdem das Blut, das die Nieren „reinigen", zu konzentriert oder zu verdünnt ist. Der Speichel endlich ist ein Sekret, dessen osmotischer Druck stets unter dem des Blutes gelegen ist.

Die beiden Extreme, die Milch als Sekret, dessen osmotischer Druck in dem des Blutes gegeben ist, und der Harn, dessen Druck völlig davon unabhängig ist und in weiten Grenzen hin und her schwankt, sollen etwas genauer besprochen werden.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Säugetierblutes schwankt um 0·6° herum. Sie variiert nicht bloss bei den einzelnen Spezies, sondern

---

[1]) Archives ital. de biol. 28, 77 (1897).

auch unter normalen Verhältnissen von Individuum zu Individuum (S. 21 u. 233). Diesen persönlichen Schwankungen passt sich nach den Untersuchungen von Köppe[1]) die Milch in sehr vollkommener Weise an. In der folgenden Tabelle kommt das zum Ausdruck:

Ziege:	Milch	$\Delta = 0{\cdot}611^0$
	Serum	$\Delta = 0{\cdot}611^0$
Kuh:	Milch	$\Delta = 0{\cdot}540^0$
	Serum	$\Delta = 0{\cdot}535^0$
	Milch	$\Delta = 0{\cdot}560^0$
	Serum	$\Delta = 0{\cdot}570^0$
	Milch	$\Delta = 0{\cdot}556^0$
	Serum	$\Delta = 0{\cdot}556^0$

Das sieht fast so aus, als wäre die Milch nichts anderes als ein Filtrat des Blutes, und kennte man bloss die Gefrierpunktserniedrigungen von beiden, so könnte man denken, hier ebenso wenig wie bei den Sekreten der Wirbellosen gäbe es eine Drüsenarbeit. Aber der Vergleich der Blut- und Milchanalysen, auch der Ascheanalysen beider Flüssigkeiten zeigt in jeder einzelnen Partialkonzentration Differenzen.

Köppe versuchte, ähnlich wie Bugarszky und Tangl am Blut, eine Zerlegung der Gesamtkonzentration der Milch in eine Elektrolytkonzentration und eine Nichtelektrolytkonzentration durch Zuhilfenahme der Leitfähigkeitsmessung. Für Kuhmilch fand er folgende Werte für Δ und für die spezifische Leitfähigkeit:

1.	$\Delta = 0{\cdot}560^0$	$\lambda = 94{\cdot}3 . 10^{-4}$
2.	$\Delta = 0{\cdot}570^0$	$\lambda = 87{\cdot}7 . 10^{-4}$
3.	$\Delta = 0{\cdot}556^0$	$\lambda = 62{\cdot}9 . 10^{-4}$
4.	$\Delta = 0{\cdot}535^0$	$\lambda = 33{\cdot}9 . 10^{-4}$

Es ergab sich also das Resultat, dass der osmotische Druck annähernd konstant, die Leitfähigkeit ausserordentlich variabel ist. Das scheint nun ganz und gar im Widerspruch mit der üblichen Ansicht von der Milch zu stehen. Bunge hat durch viele Analysen die erstaunliche Konstanz und Spezifizität in der Zusammensetzung der Milchasche für jede Säugetierart bewiesen. Hier scheinen nun mit einem Male die Leitfähigkeitsmessungen auf grosse Schwankungen im Elektrolyt-, also im Aschengehalt, hinzuweisen. Aber Köppe hätte auch noch grössere Schwankungen finden können, wenn er Rahm und abgerahmte Milch untersucht hätte. Die Verhältnisse liegen in diesem Falle ganz

[1]) Physik. Chemie in der Medizin 1900, 93. Siehe auch Winter, Bull. de la soc. chim. 1895, No. 24.

	Δ	% $NaCl$	C	c_a	c_0	$c_{Chloride}$	$c_{Achloride}$	c_a in % von C	c_0 in % von C	$c_{Chloride}$ in % von c_a	$c_{Achloride}$ in % von c_a	$\frac{\Delta}{\% NaCl}$	$c_{Chloride}$ in % von C	$c_{Achl.} + c_0$ in % von C
I. 1.	1·795°	1·14	0·970	0·516	0·454	0·345	0·171	53	47	67	33	1·57	36	64
" 2.	1·713°	1·15	0·926	0·494	0·432	0·352	0·142	53	47	71	29	1·49	38	62
" 3.	1·271°	0·82	0·687	0·372	0·315	0·251	0·121	54	46	67	33	1·55	37	63
" 4.	1·743°	1·01	0·942	0·520	0·422	0·306	0·214	55	45	59	41	1·73	32	68
II. 1.	1·834°	1·48	0·991	0·604	0·387	0·448	0·156	61	39	74	26	1·24	45	55
" 2.	2·111°	1·36	1·141	0·627	0·514	0·410	0·217	55	45	65	35	1·55	36	64
" 3.	1·802°	1·30	0·974	0·597	0·377	0·394	0·203	61	39	66	34	1·38	40	60
" 4.	1·740°	1·29	0·941	0·585	0·356	0·388	0·197	62	38	66	34	1·35	41	59
							Mittel:	57	43	67	33		38	62

ähnlich wie beim Blut. Das Blut ist sozusagen ebensogut eine Emulsion wie die Milch. In beiden beteiligen sich die suspendierten Teilchen, Blutkörper und Fetttröpfchen, nicht an der Stromleitung; und je nach dem Gehalt an Suspensionen variiert die spezifische Leitfähigkeit, weil bei deren Bestimmung das Volumen der leitenden Flüssigkeitsteile, nicht der ganzen Flüssigkeit, eine Rolle spielt. Ich erinnere daran, dass dementsprechend die spezifische Leitfähigkeit von Pferdeblut von $105{\cdot}3 \,.\, 10^{-4}$ (Plasma) über $63{\cdot}4 \,.\, 10^{-4}$ (defibriniertes Blut) bis $1{\cdot}6 \,.\, 10^{-4}$ (Blutkörperchen nach 24-stündigem Zentrifugieren) schwankt (siehe S. 131). Darum entfernten Bugarszky und Tangl zur Bestimmung des Bluteklektrolytgehalts erst die Blutkörperchen; und analog hätte Köppe mit der Milch verfahren müssen, wenn er deren molekulare Konzentrationsverhältnisse studieren wollte. Denn untersucht man die unveränderte Milch, so findet man eine Leitfähigkeit, die im Vergleich mit der Menge der Aschenreste der Milch und im Vergleich zu ihrem osmotischen Druck unverhältnismässig gering ist, es kann einem, wie Köppe, passieren, dass man dann zu dem falschen Schluss gedrängt wird, dass „die Milchsalze zwar osmotisch wirkend, aber in neutraler Form, den elektrischen Strom nicht leitend, also wahrscheinlich organisch gebunden in der Milch vorhanden sind"[1]. Über die Partialkonzentrationen in der Milch wissen wir also bisher nichts.

Besser orientiert sind wir über die molekulare Zusammensetzung des Harns. Die nebenstehende Tabelle nach Versuchen von Bugarszky[2])

[1]) Physik. Chemie in der Medizin 102. [2]) Pflügers Archiv 68, 389 (1897).

giebt davon ein Bild; ihre Werte beziehen sich auf die 24-stündigen Harnmengen, die von zwei gesunden Menschen an je vier Tagen abgegeben wurden.

Die Werte sind in derselben Weise gewonnen wie die entsprechenden des Blutes, die für die Gesamtkonzentration C durch Gefrierpunktsbestimmung, die für die Elektrolytkonzentration c_a durch Bestimmung der Leitfähigkeit, die wieder als allein von Kochsalz herrührend gerechnet wird, wofür die Berechtigung auch hier wieder aus der annähernden Gleichheit der Wanderungsgeschwindigkeiten der verschiedenen Harnionen mit denen von Na^+ und Cl^- herzuleiten ist. c_0 ist die Differenz $C—c_a$. $c_{Chloride}$ ist wieder so angesetzt, als wäre das durch Chlortitration quantitativ bestimmte Kochsalz für sich allein in der Lösung vorhanden, seine Dissociation also durch nichts beeinträchtigt. $c_{Achloride}$ ist die Differenz $c_a - c_{Chloride}$.

Vergleicht man nun die Tabelle der Harnzusammensetzung mit den beiden Tabellen fürs Blut (auf S. 232 u. 233), so fällt sofort die grosse Inkonstanz der Harnwerte auf. Dort sogar bei verschiedenen Tierarten in den Werten für C und c_a fast keine Schwankungen, hier an ein und demselben Individuum grosse Variationen von einem Tag auf den anderen! Der Harn ist also im Gegensatz zum Blut und wohl auch zur Milch eine höchst inkonstant zusammengesetzte Flüssigkeit.

Betrachten wir zuerst die Gesamtkonzentration! Wir finden Schwankungen von 0·687—1·141, also osmotische Drucke von 15·4 und 25·6 Atmosphären. Die Drucke sind alle grösser als die, die das Blut ausübt, und so ist es beim normalen erwachsenen Menschen auch meistens. Allerdings nicht immer; gelegentlich, etwa nach starker Wasserzufuhr, kann der Harn zum Blut auch stark hypotonisch werden; Köppe[1]) giebt z. B. als beobachtete Grenzwerte Gefrierpunkte von — 0·115° und — 2·546° an; das wären also osmotische Drucke von 1·39 und 30·84 Atmosphären, während der Druck des Blutes 6·8 Atmosphären beträgt. Kövesi und Roth-Schulz[2]) machten Versuche über die Geschwindigkeit, mit der die Nieren auf die Einführung grosser Wassermengen reagieren, und fanden ebenfalls enorme Schwankungen im osmotischen Druck binnen kurzer Zeit, entsprechend der Fähigkeit der Niere, rasch den Körper von den abnormen Wasserquantitäten zu befreien. Ein Protokoll sei als Beispiel hier wiedergegeben:

---

[1]) Berliner klin. Wochenschrift 1901, No. 28.

[2]) Berliner klin. Wochenschrift 37, 321 (1900).

Sekretionszeit	Harnmenge	$\varDelta$
10— 2 Uhr	240 ccm	1·80
2— 6 „	255 „	1·72
6—10 „	161 „	1·93
10— 2 „	131 „	2·18
2— 6 „	160 „	*2·23*
6—10 „	120 „	1·91
11—12 „	1·8 Liter Salvatorwasser	
um ½1 „	500 ccm	0·12
„ 1 „	444 „	0·11
„ ½2 „	442 „	*0·10*
„ 2 „	46 „	0·78
„ ½3 „	45 „	1·03

Der osmotische Druck des Säuglingsharns liegt nach Köppe immer unter dem des Blutes; die Gefrierpunktserniedrigungen schwanken zwischen 0·087° und 0·455°. Ganz enorme Variationen im Druck kann man auch bei planmässiger Auswahl der Nahrung veranlassen und damit die Grenzen noch viel weiter auseinanderrücken, als wie sie nach den Beobachtungen von Köppe, Kövesi und Roth-Schulz normalerweise liegen. Dreser[1]) fütterte eine Katze drei Tage lang mit Fleisch, ohne ihr Wasser dazu zu geben; sie produzierte einen Harn mit der Gefrierpunktserniedrigung $\varDelta = 5{\cdot}0^0$; das bedeutet 60·6 Atmosphären. Als der Katze dann Wasser gegeben wurde, stieg der Gefrierpunkt sofort auf $-0{\cdot}6^0$, entsprechend 7·2 Atmosphären, an. Die Variationsbreite ist also ausserordentlich gross.

Aber trotz dieser Schwankungen in allen Konzentrationen fehlen gewisse Gesetzmässigkeiten in der Zusammensetzung des Harns nicht. Bildet man den Quotienten aus Gefrierpunktserniedrigung und Prozentgehalt an Kochsalz $\frac{\varDelta}{NaCl}$, so erhält man, wie die Tabelle auf S. 244 zeigt, einen nicht allzu sehr schwankenden Wert; nach v. Koranyi[2]) variiert er von 1·14—1·79. Vergleicht man nicht die Kochsalzprozente mit der Gefrierpunktserniedrigung oder mit der Gesamtkonzentration, sondern die Kochsalzkonzentrationen, die die Elektrolytbeschaffenheit, die Dissociationsfähigkeit des Kochsalzes mit zum Ausdruck bringen, so ergiebt sich, wie ebenfalls die Tabelle zeigt, ein viel konstanterer Wert; es schwankt nämlich $c_{Chlorid}$ in engen Grenzen um den Wert von 38 % der Gesamtkonzentration C. Und setzt man die Konzentration sämtlicher Elektrolyte, c_a, zu C in Beziehung, so zeigt sich auch da ein

[1]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **29**, 302 (1892).

[2]) Zeitschr. f. klin. Medizin **33**, 1 (1897).

fixes Verhältnis; die anorganischen Mole bilden etwa 57 % des Gesamtmolengehaltes des Harns, die organischen also etwa 43 %. Danach dominieren die anorganischen Mole im Harn nicht so wie im Blut; im Blut machen sie 75 % aller Mole aus, hier nur 57 %; und unter den anorganischen Molen spielt wieder das Kochsalz im Harn eine geringere Rolle als im Blut; in diesem bildet es 75 %, in jenem nur 67 % der Elektrolytmole.

Ausser dieser gegenseitigen Bedingtheit der einzelnen Harnkonzentrationen besteht, wie es scheint, auch noch eine sehr interessante Beziehung zwischen den Blut- und den Harnkonzentrationen. Im Harn sind im Vergleich zum Blut relativ wenig Chloridmole enthalten. Setzen wir den Kochsalzgehalt des menschlichen Blutes zu ungefähr 0·6 % an, so ist das Blut danach eine ungefähr 0·1-norm. $NaCl$-Lösung. In dieser Verdünnung ist das Kochsalz etwa zu 84 % dissociiert, die molekulare Konzentration $c_{Chloride}$ ist also 0·184. Die Gesamtkonzentration des menschlichen Blutes $\frac{\Delta}{1{\cdot}85}$ ist $\frac{0{\cdot}56}{1{\cdot}85} = 0{\cdot}303$. Also machen die Chloride $\frac{0{\cdot}184 \,.\, 100}{0{\cdot}303} = 60{\cdot}7$ % der Gesamtkonzentration aus, im Harn bloss 38 %. v. Koranyi bemerkte nun, dass im Harn im Vergleich zum Blut ungefähr gerade so viele Chloridmoleküle weniger enthalten sind, als der Harn Nichtchloridmoleküle ($c_0 + c_{Achloride}$) enthält, oder, kürzer ausgedrückt, dass die Proportion besteht:

$$(C_{(Blut)} - c_{Chloride(Blut)}) : c_{Chloride(Blut)} = (C_{(Harn)} - c_{Chloride(Harn)}) : (c_{Chloride(Harn)}) + \\ + [c_0 + c_{Achloride}]) = (C_{(Harn)} - c_{Chloride(Harn)}) : C_{(Harn)}.$$

Setzen wir in diese Gleichung die Zahlenwerte ein, um uns von ihrer Brauchbarkeit zu überzeugen; die Konzentrationen für den Harn entnehmen wir etwa der ersten Reihe der Tabelle auf S. 244, die Konzentrationen fürs Blut haben wir eben berechnet:

$$(0{\cdot}303 - 0{\cdot}184) : 0{\cdot}184 = (0{\cdot}970 - 0{\cdot}345) : 0{\cdot}970$$

oder:
$$\frac{0{\cdot}119}{0{\cdot}184} = 0{\cdot}641 = \frac{0{\cdot}625}{0{\cdot}970} = 0{\cdot}644.$$

Dass nicht bloss in diesem Fall, sondern ganz allgemein die Proportion den Thatsachen entspricht, zeigt die letzte Kolumne der Tabelle auf S. 244: „$c_{Achl.} + c_0$ in % von C.“ Danach schwankt das Verhältnis der Nichtchloridkonzentration zur Gesamtkonzentration im Harn nahe um 62 %, während das Verhältnis der Nichtchloridkonzentration zur Chloridkonzentration im Blut, wie sich soeben ergab, 64·1 % beträgt.

Gehen wir nun zu den Einzelkonzentrationen der Harnbestandteile über! Über einen grossen Teil der organischen Mole sind wir durch

die zahllosen Harnanalysen gut orientiert, oder wenigstens stehen uns die Methoden zu Gebote, jederzeit die Konzentrationen festzustellen. Wir können z. B. den Harnstoff und die Nukleïnbasen quantitativ bestimmen und aus Prozentgehalt und Molekulargewicht die molekulare Konzentration berechnen. Wir würden dann finden, dass der Harnstoff wohl den Hauptanteil an den organischen Molen ausmacht; denn nehmen wir als mittleren Gehalt an Harnstoff 2·33 % an, entsprechend einer Tagesausscheidung von 35 g in 1·5 Litern, so bedeutet das bei einem Molekulargewicht von 60 eine Konzentration von 0·388, während das Mittel der c_0-Werte der acht in der Tabelle (S. 244) angeführten Harne 0·407 ist.

Vergleichen wir die Einzelkonzentrationen der verschiedenen wichtigsten organischen Harnbestandteile mit den entsprechenden des Blutes, so sehen wir, dass die Werte ausserordentlich differieren. Es ist fast banal, es extra zu sagen, dass die spezifischen harnfähigen Körper, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, die Nukleïnbasen, reichlicher im Harn vertreten sind als im Blut. Aber es kommt für das noch vor uns liegende Sekretionsthema zunächst vor allem darauf an, Blut- und Sekretkonzentrationen miteinander zu vergleichen.

Ähnlich different sind die Konzentrationen der einzelnen anorganischen Stoffe. Im Blut beträgt der Kochsalzgehalt etwa 0·6 %; im Harn schwankt er beträchtlich; meist liegt er wohl oberhalb 1 %, kann aber bei sehr kochsalzarmer Nahrung, wie ich z. B. gelegentlich an mir beobachtete, auch auf 0·07 %, also beträchtlich unter den Gehalt im Blut heruntersinken. Ebenso ist es mit anderen Bestandteilen. Im Blut überwiegen die Hydroxylionen über die Wasserstoffionen, im Harn umgekehrt die Wasserstoffionen über die Hydroxylionen; denn der normale Harn reagiert sauer.

Wiederum vor allem wegen der hervorragenden klinischen Bedeutung hat man sich auch um die Aciditätsbestimmung des Harns wie um die Alkalescenzbestimmung des Blutes aufs lebhafteste bisher bemüht, aber ebenso vergeblich. Von dem halben Hundert von Alkalescenzbestimmungen, d. h. von Bestimmungen des titrierbaren Alkalis, führt jede zu einem anderen Resultat, je nachdem das Gleichgewicht zwischen den Bestandteilen anders gestört wird, durch direkte Titration oder durch Titration nach Dialysieren, nach Koagulieren des Eiweisses oder Ausfällen des Eiweisses, durch Verwendung dieses oder jenes Indikators. Ähnlich schlimm steht es um die Aciditätsbestimmungen des Harns, die auch ganz verschiedene Resultate liefern, je nach dem verwendeten Indikator, je nachdem dem Harn vor der Titration Baryumchlorid

zugesetzt wird oder Kalilauge, oder sonst eine Verbindung, die in seinen Gleichgewichtszustand eingreift.

Wie beim Blut können auch beim Harn nur physiko-chemische Methoden zu etwas Brauchbarem führen. Wie die Hydroxylionen die Alkalescenz, so definieren die Wasserstoffionen eindeutig die Acidität: auf deren Bestimmung kommt es also an. Als Methoden stehen uns zur Verfügung die Messung der Inversionsgeschwindigkeit (S. 207), der Geschwindigkeit der Esterkatalyse (S. 213) und der elektromotorischen Kraft einer Konzentrationskette von Wasserstoffionen (S. 224 ff.). Die Konzentration der Wasserstoffionen im Harn ist jedenfalls nur sehr gering; deshalb ist es von vornherein fraglich, ob die beiden ersten Methoden empfindlich genug sind, d. h. ob nicht etwa erst in äusserst langen Zeiträumen die Reaktionen für die Messungen der durch die H-Ionen entstandenen Veränderungen genügend weit fortgeschritten sind. In der That ergab ein Versuch, den ich anstellte, dass bei 40° innerhalb von 5 Tagen die Inversion im Harn kaum merklich vor sich ging. Vielleicht kommt man bei höheren Temperaturen eher zum Ziel; wenigstens konnte Trevor[1]) bei 100° mit Hilfe der Inversionsmethode noch eine Wasserstoffionenkonzentration von $1 . 10^{-5}$ messen, bedingt durch die Hydrolyse von saurem korksauren Natrium, die bei einer Verdünnung von 1 Mol auf 32 Liter 0·03 % beträgt. Leicht gelingt dagegen die H^+-Analyse mit meiner Methode zur Blutalkalescenzbestimmung, die man nur wenig zu variieren braucht.

Die Ketten zur Alkalescenzmessung wurden so zusammengestellt, dass zwischen Blut und Säure, resp. Lauge, in die die Wasserstoffelektroden eintauchen, eine Kochsalzlösung eingeschaltet wurde, die erstens gegen das Blut elektrochemisch indifferent ist, d. h. so beschaffen ist, dass zwischen ihr und dem Blut keine belangreiche Potentialdifferenz zustandekommt, und die zweitens ebensoviele Ionen enthält, wie die auf der anderen Seite angrenzende Säure, resp. Lauge, so dass die Anwendung der Planckschen Formel (S. 221) möglich ist; den Forderungen entspricht eine 0·125-norm. Kochsalzlösung. Für den Harn giebt es aber nicht wie fürs Blut eine einzige allgemein indifferente Lösung, weil der Harn nicht, wie das Blut, konstant zusammengesetzt ist, sondern für jeden Harn ist eine andere Lösung die neutrale. Vertretbar in elektrochemischer Hinsicht ist der Harn durch eine Kochsalzlösung so gut wie das Blut, weil im wesentlichen hier wie dort dieselben Ionen mit der Wanderungsgeschwindigkeit des Na^+ und Cl^- vorkommen

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie **10**, 342 (1892).

bis auf die Ionen des Wassers; an die Stelle der OH^--Spuren treten beim Harn die H^+-Spuren. Aber wie die Leitfähigkeit des Harns wechselt, so wechselt auch die Vertretbarkeit durch Kochsalz. Als indifferent kann man diejenige Lösung betrachten, die dieselbe Leitfähigkeit hat wie der Harn. Wendet man also die elektrochemische Methode zur Bestimmung der Harnacidität an, so hat man die Kette folgendermassen zu konstruieren: auf der einen Seite Harn, daneben eine Kochsalzlösung von der gleichen Leitfähigkeit und daran angrenzend auf der anderen Seite eine Salzsäurelösung vom selben Ionengehalt, wie ihn die Salzlösung hat. Die Wasserstoffionenkonzentration x berechnet sich dann aus der Gleichung:

$$\pi = 0{\cdot}0575 \log \frac{c_H}{x} + 0{\cdot}0575 \log \frac{u_{Na} + v_{Cl}}{u_H + v_{Cl}},$$

in der c_H die H^+-Konzentration in der Salzsäure bedeutet.

Man kann die Messungen bequem in dem Apparat zur Bestimmung der Blutalkalescenz (S. 240) ausführen; oft geben die Ketten schon nach 1 Stunde, sonst nach 3—4 Stunden Gasdurchleitung konstante π-Werte.

Die folgende Tabelle[1]) enthält einige Versuchsbeispiele:

Spezif. Leitf. des Harns	Konzentr. der ungefähr gleichleit. $NaCl$-Lösung	Ketten	c_H
$28{\cdot}20 . 10^{-3}$ (25°)	0·3 Mol.	H_2 | 0·29 HCl | 0·3 n $NaCl$ | Harn | H_2	$0{\cdot}6 . 10^{-5}$
$28{\cdot}13 . 10^{-3}$ „	0·286 „	H_2 | 0·28 HCl | 0·286 $NaCl$ | Harn | H_2	$0{\cdot}28 . 10^{-5}$
$21{\cdot}1 . 10^{-3}$ „	0·21 „	H_2 | 0·205 HCl | 0·21 $NaCl$ | Harn | H_2	$0{\cdot}064 . 10^{-5}$
$25{\cdot}58 . 10^{-3}$ „	0·275 „	H_2 | 0·266 HCl | 0·275 $NaCl$ | Harn | H_2	$0{\cdot}31 . 10^{-5}$
$12{\cdot}94 . 10^{-3}$ „	0·135 „	H_2 | 0·133 HCl | 0·135 $NaCl$ | Harn | H_2	$0{\cdot}07 . 10^{-5}$
$12{\cdot}77 . 10^{-3}$ (40°)	0·1 „	H_2 | 0·098 HCl | 0·1 $NaCl$ | Harn | H_2	$0{\cdot}28 . 10^{-5}$

Die Harnacidität schwankt danach zwischen $0{\cdot}064 . 10^{-5}$ und $0{\cdot}6 . 10^{-5}$, ist also ungefähr ebenso gross wie die Blutalkalescenz, die sich, wie wir sahen (S. 241), zwischen $0{\cdot}22 . 10^{-5}$ und $0{\cdot}9 . 10^{-5}$ bewegt. Harn und Blut weichen also gleich weit von der Neutralität ab!

Für die gewöhnlichen Harne, in denen die Kochsalzkonzentration um 0·2-norm. schwankt, kann man sich die Methode nach v. Rhorer[2]) etwas vereinfachen, indem man sich die Leitfähigkeitsmessungen erspart.

[1]) Höber, nach unveröffentlichten Protokollen vom Winter 1900/1901.

[2]) Pflügers Archiv 86, 586 (1901).

Man baut die Ketten stets nach dem Schema:

$$H_2 \mid 0{\cdot}01\,HCl + 0{\cdot}2\,NaCl \mid \text{Harn} \mid H_2.$$

Das hat folgenden Sinn: Gegeben seien zwei Salzsäurelösungen von den Konzentrationen c_1 und c_2; berühren sie sich, so entsteht eine Potentialdifferenz $\pi = 0{\cdot}0575 \frac{u - v}{u + v} \log \frac{c_2}{c_1}$ (S. 220). Setzt man aber zu beiden Lösungen gleich viel Chlorkalium in der grösseren Konzentration c_3 hinzu, so verkleinert sich π beträchtlich[1]). Nach Nernsts Theorie der Elektrolytdiffusion (S. 219) kann man sich das Zustandekommen des Effektes so vorstellen, dass das Vorauseilen der geschwinden H^+-Ionen vor den Cl^--Ionen, das die Potentialdifferenz verursacht, eher verhindert wird, wenn viele Anionen zurückbleiben und rückwärts ziehen, als wenn wenige dafür da sind. Entsprechend kann man ein Potential $c_1 HCl \mid c_2 NaCl$ dadurch verkleinern, dass man zu $c_1 HCl$ noch $c_2 NaCl$ hinzufügt, wie es v. Rhorer für die Harnaciditätsketten angiebt. Die Potentialdifferenz $0{\cdot}01\,HCl + 0{\cdot}2\,NaCl \mid 0{\cdot}2\,NaCl$ beträgt nur 0·0025 Volt, ist also praktisch gleich Null, und selbst wenn der Harn nicht, wie angenommen, einer 0·2-norm., sondern einer nur 0·1-norm. $NaCl$-Lösung entspricht, so fällt das Kontakt-π immer noch in das Bereich der Fehlergrenze für Gasketten, $\pm$ 0·003 Volt. Mit seinen Ketten fand v. Rhorer ungefähr dieselben Aciditätswerte wie ich, Schwankungen zwischen $0{\cdot}04 \,.\, 10^{-5}$ und $0{\cdot}76 \,.\, 10^{-5}$, im Mittel $0{\cdot}3 \,.\, 10^{-5}$.

Dreizehntes Kapitel.

Sekretion und Lymphbildung.

In der Frage, ob die Prinzipien des Resorptionsprozesses mit oder ohne Zuhilfenahme der Zellthätigkeit zu verstehen seien, stand bis vor kurzem Ansicht gegen Ansicht. Sobald jedoch Heidenhain und Reid einwandsfrei die Aufnahme der total- und partialisotonischen Lösung, die Bewegung ohne Konzentrationsgefälle durch den Darm nachgewiesen hatten, waren die „Mechanisten" geschlagen. Für die Erklärung des Sekretionsprozesses glaubt schon lange kein Mensch mehr an die Zulänglichkeit der Vorgänge der freien Diffusion und der osmotischen

[1]) Abegg u. Bose, Zeitschr. f. physik. Chemie **30**, 545 (1899).

Wasserströmung, deswegen, weil man hier nicht bloss Bewegungen ohne Konzentrationsgefälle, sondern Bewegungen sogar entgegen den Gefällen zustandekommen sieht. Wählen wir als Paradigma die Sekretion des Harns durch die Nieren! Aus der ungemein verdünnten Harnstofflösung, die das Blut darstellt, wird der harnstoffreiche Harn gebildet; der Diabetiker produziert mit seinen Nieren aus dem zuckerarmen Blut ein Sekret, das gelegentlich 10 % Traubenzucker enthält; bei Wasserkarenz entsteht manchmal im gesunden Menschen ein Harn, der kaum einen gelösten Stoff enthält, der nicht reichlicher in der Volumeneinheit vorhanden wäre, als im Blut. Bald also Erhöhung der einen oder anderen Partialkonzentration während der Sekretion, bald Erhöhung aller und damit Erhöhung der Totalkonzentration! In jedem Fall ist dafür eine Arbeit aufzuwenden, die wir uns stets mit Hilfe eines Stempels von entsprechender Semipermeabilität ausgeführt denken können, womit über den Modus, mit dem die Niere in Wirklichkeit ihre Konzentrationsarbeit leistet, natürlich nichts präjudiziert zu sein braucht. Aber auch das Umgekehrte kommt normalerweise vor; das Sekret kann eine grössere oder geringere Zahl von den gelösten Stoffen in kleinerer Dichte enthalten als wie sie im Blut enthalten sind; ich erinnere daran, dass wir im vorigen Kapitel sahen, dass manchmal der osmotische Druck des Harns weit unter dem des Blutes gelegen ist, um viele Atmosphären. Auch diese Leistung der Niere hat eine bestimmte Arbeitsfähigkeit derselben zur Voraussetzung, nur in der Wirkungsrichtung unterscheidet sich diese Verdünnungsarbeit von der gewöhnlichen Konzentrationsarbeit.

Ungefähr kann man sich, wie zuerst Dreser[1]) gezeigt hat, eine Vorstellung von den in Betracht kommenden Energiegrössen wohl machen. Denken wir uns, es sei ein Quantum Blutflüssigkeit von dem normalen osmotischen Druck von 6·7 Atmosphären dazu bestimmt, in der Niere in Harn von einem Druck von 27·7 Atmosphären verwandelt zu werden; die Niere soll 200 ccm Harn produzieren. Nach dem für Gase wie für gelöste Stoffe geltenden Boyle-Mariotteschen Gesetz sind Drucke und Volumina umgekeht proportional: soll also ein osmotischer Druck im Verhältnis $\frac{6\cdot7}{27\cdot7}$ wachsen, so muss das zugehörige Volumen im Verhältnis $\frac{6\cdot7}{27\cdot7}$ abnehmen, also etwa von 100 ccm auf $100 . \frac{6\cdot7}{27\cdot7} = 24$ ccm sinken. Wenn wir uns also vorstellen, dass die konzentrierende Thätigkeit der Niere darin besteht, dass sie irgendwie

[1]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 29, 302 (1892).

durch eine in ihr enthaltene semipermeable Membran, welche die isolierte in Harn zu verwandelnde Blutflüssigkeit von dem in den Adern zirkulierenden Blut trennt, Lösungsmittel aus der Blutflüssigkeit in die Gefässe hinein abpresst, so müssen in unserem speziellen Fall 100—24 = 76 ccm Wasser aus 100 ccm Blutflüssigkeit abgepresst werden, damit die Lösung vom Druck von 27·7 Atmosphären gebildet wird, es sind 24 ccm, die so entstehen. Sollen 200 ccm gebildet werden, so muss daher auf etwa 8.100 ccm der konzentrierende Druck einwirken, der dann so lange zu wirken hat, bis ungefähr 8.76 = 608 ccm herausgepresst sind. Wie gross ist die dazu aufzuwendende Arbeit? Im Anfang herrscht auf beiden Seiten der semipermeablen Membran Druckgleichheit, und es erfordert nur ein Minimum von Überdruck auf Seiten der einzuengenden Lösung, um Lösungsmittel aus ihr zu entfernen. Dadurch entsteht aber eine osmotische Druckdifferenz zwischen den beiden Flüssigkeiten, die nun von der Druckkraft der Niere zu überwinden ist, eine Druckdifferenz, die mehr und mehr ansteigt und schliesslich 27·7 — 6·7 = 21 Atmosphären beträgt. Anfangs hat danach die Niere gegen den Druck 0, zum Schluss gegen den Druck 21 zu arbeiten, also, wenn wir uns auf eine ganz elementare Durchführung der Rechnung, die so wie so nur einen sehr bedingten Wert hat, beschränken, im Mittel gegen einen Druck von $\frac{21}{2}$ Atmosphären. Gegen ihn wird ein Volumen von 600 ccm befördert, also eine Arbeit $pv = 600 \times \frac{21}{2}$ Atmosphären . ccm = 6300000 $\frac{\text{g}}{\text{qcm}}$. ccm = 63 Kilogrammmeter von der Niere geleistet.

In Wirklichkeit handelt es sich nun erstens einmal nicht um eine semipermeable Membran in der Niere, durch die nur reines Lösungsmittel abgepresst oder durchgesaugt wird; sonst müsste Harn nichts weiter sein, als eingedickte Blutflüssigkeit, während wir doch im vorigen Kapitel gesehen haben, dass in der Niere die Konzentration einiger charakteristischer Stoffe vor allen anderen weit über die Konzentration im Blut oder vielmehr über das gewöhnliche Verhältnis der Konzentrationen im Blut hinausgehoben wird. Die Membran ist also höchstens nur in beschränktem Masse semipermeabel, durchgängig für einen Teil der gelösten Stoffe samt dem Lösungsmittel, undurchgängig für den Rest. Unter der Voraussetzung würde es begreiflich, dass bei Ausübung eines Drucks auf die in Harn zu verwandelnde Flüssigkeit gegen die Membran hin die Konzentration eines Teiles der Stoffe, nämlich desjenigen, für den die Membran ganz unpassierbar ist, gesteigert würde. So könnte

man sich vor der Hand den Reichtum des Harns an Harnstoff, an Kochsalz, an Harnsäure zustandekommend denken. Aber lägen die Verhältnisse wirklich so, dann müssten die Konzentrationen der angereicherten Stoffe noch immer in demselben Verhältnis zu einander stehen, wie sie im Blut vorhanden sind, der Rest müsste absolut dieselbe Konzentration wie im Blut haben. Von beidem kann aber gar keine Rede sein; wenn der Kochsalzgehalt im Mittel von 0·58 %, dem Gehalt des Blutes, auf 1·1 % ansteigt, so steigt der Harnstoffgehalt im Mittel von 0·05 % auf 2·3 %; wenn das Blut normalerweise etwa 0·1—0·15 % Traubenzucker enthält, ein Stoff, der im Harn des gesunden Menschen bekanntlich nicht angereichert wird, so enthält der Harn nicht etwa auch 0·1—0·15 % davon, sondern weniger, nur Spuren.

Das Bild der osmotischen Maschine mit relativ permeablem Stempel zur Veranschaulichung der Nierenfunktion ist also mindestens sehr unvollkommen und wird völlig unzureichend, wenn man ferner folgendes beachtet: Der Harn vom Menschen und anderen Säugetieren hat, wie wir gesehen haben, einen im höchsten Masse schwankenden osmotischen Druck, der bald über, bald unter dem des Blutes gelegen ist, je nach der Konzentration der Nahrung. Es ist nun nicht schwer, eine Nahrung zu finden, bei der für einige Zeit der osmotische Druck des Harns dem des Blutes gleichkommt. Dann ist also gar keine osmotische Druckdifferenz vorhanden und herzustellen gewesen. Und doch äussert sich die Thätigkeit der Niere vollkommen charakteristisch in der Zusammensetzung des Harns: er ist kein Serum, sondern seinen ganzen charakteristischen Bestandteilen nach, durch den Reichtum an harnfähigen Substanzen, vor allem an Harnstoff, das spezifische Sekret Harn. Dieser Zustand der Isotonie des Harns mit dem Blut ist ein stationärer bei niederen Tieren. Wenigstens der Amphibienharn hat den osmotischen Druck des Blutes, und ist doch nie und nimmer Blutflüssigkeit. Danach müssen wir also bei der Sekretionsarbeit der Niere zweierlei unterscheiden, erstens die Herstellung der charakteristischen Verschiebung der Partialkonzentrationen und zweitens als eventuelles, nicht notwendiges Geschehnis, die Herstellung der Totalkonzentration, also Eindickung oder Verdünnung.

Für den Modus der Herstellung der Partialkonzentrationen haben wir einen Anhaltspunkt in dem Vorhergehenden. Denken wir uns, wie vorher schon einmal, dass, wenn aus Blut Harn gebildet werden soll, zunächst ein Quantum Blut von dem übrigen abgesondert und von ihm durch das sekretorische Gewebe getrennt wird, und dass nun dieses letztere an dem Quantum durch Hin- und Hertransport von Stoffen die

charakteristischen Veränderungen vornimmt. Worin dann der Transport im grossen und ganzen bestehen muss, das besagt die im vorigen Kapitel (S. 247) erwähnte Koranyische Gleichung:

$$[C_{(Blut)} - c_{Chloride\,(Blut)}] : c_{Chloride\,(Blut)} = [C_{(Harn)} - c_{Chloride\,(Harn)}] : [c_{Chloride\,(Harn)} + (c_{0\,(Harn)} + c_{Achloride\,(Harn)})].$$

Danach sind im Vergleich zum Blut relativ wenig Chloride und relativ viel Achloridelektrolyte und organische Verbindungen im Harn enthalten, und zwar gerade so viel Chloride weniger, als Achloridelektrolyte plus organische Stoffe mehr vorhanden sind. Das sieht also so aus, als ob das für den Harn spezifische Verhältnis der Partialkonzentrationen dadurch hergestellt wird, dass äquimolekulare Mengen von Chloriden und von Achloriden plus organischen Verbindungen mittels des sekretorischen Gewebes zwischen den beiden Flüssigkeiten ausgewechselt werden. Der „Molekularaustausch“, wie Koranyi diesen Prozess genannt hat, wäre also die eine Funktion der Niere, ihre zweite die Änderung des osmotischen Totaldruckes. —

Sehen wir uns nun nach dem morphologisch Gegebenen um, an das die so weit fixierte physiologische Verrichtung gebunden ist! — Der Anblick der histologischen Struktur der Niere drängt unmittelbar zu einer Funktionslokalisierung, die jedem unbefangenen Beobachter zunächst ungeheuer plausibel, fast selbstverständlich vorkommt; das ist die Verlegung einer Blutfiltration in die Malpighischen Körper hinein. In ihnen formieren die Arteriolen durch plötzliche Aufknäuelung und Spaltung einen Widerstand in der Blutbahn, der Stauung bewirken muss; um jedes Knäuel legt sich die Bowmansche Kapsel, der trichterförmige Anfang der Harnkanälchen, herum, offenbar bereit, die Flüssigkeit aufzufangen, die unter dem Filtrationsdruck, den die Herzarbeit schafft, an der Stelle des Widerstandes im Blutstrom durch die Gefässwände hindurchsickert. In zweiter Linie mag sich dann leicht durch die Betrachtung der Niere im Mikroskop die Vorstellung ergeben, dass das differenzierte typische Drüsenepithel, das die Nierenkanälchen weiterhin auskleidet, aktiv an der Harnbildung, an der Umwandlung des Glomerulusfiltrates beteiligt ist.

Allein gegenüber der ersten Annahme, so naheliegend sie sein mag, existiert eine ganze Reihe experimenteller Thatsachen, die zur Kritik an ihr herausfordern, und die hier wenigstens ganz kurz erwähnt werden sollen. Allerdings steigt oft die Nierensekretion, wenn der Blutdruck, d. h. für unseren Fall: der Filtrationsdruck, steigt, vorausgesetzt, dass die Gefässe sich nicht gleichzeitig in der Niere verengern; sie steigt

extrem, wenn man beispielsweise die Nerven, die die Nierengefässe verengern können, durchschneidet und dann durch Rückenmarksreizung den Blutdruck in die Höhe treibt; allerdings sinkt umgekehrt die Sekretion, wenn man durch Rückenmarksdurchschneidung oder Vagusreizung den Blutdruck senkt. Aber beides beweist doch nicht mit Sicherheit die positive Bedeutung des Druckes als Filtrationsdruck, da durch die Druckerhöhung bei ungeänderter Gefässweite auch mehr Blut den Nieren zugeführt wird, also auch mehr sekretionsfähiges und sekretionsanregendes Material. Auf der anderen Seite begegnet man aber oft einer hochgradigen Unabhängigkeit der Nierenthätigkeit von den zirkulatorischen Verhältnissen. Magnus[1]) hat erst vor kurzem nachgewiesen, dass bei Einführung von Salzlösungen in die Blutbahn der arterielle und und der venöse, also auch der kapillare Blutdruck völlig ungeändert bleiben kann, dass das Nierenvolumen, das gewöhnlich je nach der Blutmenge, die das Organ durchströmt, an- und abschwillt, dabei völlig konstant sein oder gar sich vermindern kann, und dass dennoch die Harnflut rapide anwächst. Aus einer anderen Arbeit von Gottlieb und Magnus[2]) geht hervor, dass noch bei einem Blutdruck von 13 bis 16 mm Quecksilber in der Carotis eine ganz schwache Harnbildung in der Niere zustandekommt, wenn deren Thätigkeit vorher durch Salze angeregt wurde, wobei von den 13—16 mm nur etwa 6 mm als Filtrationsdruck in Rechnung gestellt werden dürfen wegen des Gegendruckes von seiten des Ureterinhalts, und nicht einmal diese, da der Glomeruluskapillardruck sicherlich noch unterhalb der 13—16 mm Carotidendruck gelegen ist[3]). Vielleicht darf also wenigstens für kurze Zeit jeder Blutdruck, jeder Filtrationsdruck fehlen, und die Niere fährt dennoch fort, zu sezernieren. Ähnlich wie nach Heidenhains Untersuchungen die Speicheldrüsen auf Nervenreiz hin fortfahren, wenigstens kurze Zeit zu sezernieren, wenn man auch die Blutzufuhr zu ihnen ganz absperrt, also den Druck auf Null herabsetzt, oder wie ohne ein hydrostatisches

---

[1]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 44, 396 (1900). Ferner: Gottlieb u. Magnus, dasselbe Archiv. 45, 223 (1901).

[2]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 45, 248 (1901).

[3]) Man darf danach also auch nicht, wie Tammann es früher [Zeitschr. f. physik. Chemie 20, 180 (1896)] that, damit rechnen, dass in den Glomeruli, die in gewissem Masse wie eine semipermeable Membran fungieren sollten, ein Teil der gelösten Stoffe des Serums, z. B. die Eiweisskörper, abgepresst würden, und dass daher das Glomerulusfiltrat als ein enteiweisstes Serum zu gelten hätte. Der Inhalt der Anfänge der Harnkanälchen mag ja wohl dem Blutserum sehr ähnlich sein, aber etwas bestimmtes lässt sich darüber bis heute nicht aussagen.

Druckgefälle der Darm seinen Inhalt ins Gewebe „hineinsezerniert" (S. 200).

Die angeführten Thatsachen sprechen demnach dafür, dass unsere erste Vorstellung von der Funktion der Malpighischen Körper viel zu einfach ist, dass wir auch bei ihnen mit einer Triebkraft zu rechnen haben, deren Wirksamkeit vielleicht gerade ebenso in der anatomischen Struktur der Glomeruli, nämlich in der lokalen Oberflächenentwicklung von aktivem Endothel und Epithel durch die Gefässaufknäuelung, Gefässverzweigung und Trichterbildung ihre Erklärung finden könnte, wie die Wirksamkeit der Grösse des Blutdrucks sie bis dahin in der ebenfalls durch den anatomischen Bau bedingten plötzlichen Stauung des Blutstromes zu finden schien.

Was die celluläre Triebkraft, die meist wohl wenigstens etwas unterstützt sein wird von der Filtrationskraft des Herzens, in den Glomeruli leistet, lässt sich nicht sagen. Wir kennen nicht die Zusammensetzung der Flüssigkeit, die in die Anfänge der Harnkanälchen hineingelangt, wissen nicht, ob sie noch dem Blutplasma sehr ähnlich ist, oder ob das Glomerulusendothel und das Epithel der Bowmanschen Kapsel irgendwie schon an ihr Abänderungen vorgenommen haben. Aber so viel steht wohl fest, dass auf der weiteren Passage durch die Harnkanäle noch Einflüsse von seiten der Epithelwände zur Geltung kommen, wenigstens in den Tubuli contorti erster Ordnung. Dafür spricht das histologische Bild der Niere ebenso deutlich wie das Bild sonst eines sezernierenden Organes. Man findet zu Zeiten der Sekretion in dem Epithel der Tubuli contorti reichlich Vakuolen, die teilweise die Zellen auftreiben und namentlich gegen das Lumen hin vorwölben, Vakuolen, die als temporär existierende Zellorgane angesehen werden, in die die Zelle den Harn zunächst hineinsezerniert, um sich dann durch Ausstossen oder Zerdrücken der Vakuolen an der gegen das Lumen gerichteten Oberfläche des flüssigen Inhalts zu entledigen; oder man findet Formänderungen des Epithels, niedrige Zellen in der Zeit der Polyurie, höhere in der Zeit der Oligurie und Anurie. Am bestimmtesten weist auf besondere sekretorische Leistungen des Epithels die berühmte Entdeckung von Heidenhain, dass, wenn man indigschwefelsaures Natrium in die Blutbahn von Kaninchen bringt, man den Farbstoff diffus verteilt in den Zellen der gewundenen Kanälchen wiederfindet und in fester körniger Form in deren Lumina. Die diffuse Verteilung über Protoplasma und Kern liegt vielleicht nur daran, dass Heidenhain die Indigonieren nach Fixierung mit Alkohol untersuchte, also nach dem Absterben der Zellen, während dessen der Farbstoff Gelegenheit fand zu

diffundieren. Intra vitam sieht die Farbstoffverteilung wahrscheinlich so aus, wie sie Gurwitsch[1]) für frisch untersuchte Nieren von Fröschen beschreibt, denen das indigschwefelsaure Natrium in den Rückenlymphsack gegeben war: nämlich innerhalb der Epithelien des zweiten Abschnittes der Harnkanäle beobachtet man das Auftreten tief dunkelblau gefärbter Granula, ähnlich wie ich sie im Darmepithel bei Resorption vitalfärbender Verbindungen zum Vorschein kommen sah (S. 195), und ausserdem findet man in den Lumina die ungelösten Körner, die Heidenhain auch beschrieb. Merkwürdig an diesen Thatsachen ist nun erstens die Lokalisierung der Eliminierung einer Verbindung in einem bestimmten Nierenabschnitt, dann aber vor allem höchst auffällig, dass hier innerhalb von Zellen eine Verbindung, sogar gestapelt, konzentriert, zu sehen ist, die zu den sonst ganz allgemein protoplasmaunlöslichen gehört, zu denen, die als lipoidunlösliche Stoffe die gewöhnliche Plasmahaut der Zellen nicht zu durchdringen vermögen. Beachtet man gerade das, so eröffnet sich natürlich auch die Möglichkeit für die Lokalisierung der Sekretion anderer Harnbestandteile, die zu den nicht permeierenden gehören, wie des Kochsalzes, der harnsauren Salze und anderer. Nach diesen hat man bisher vergeblich im Epithel gesucht; man findet zwar reichlich harnsaure Salze ungelöst in den Lumina der Harnkanälchen, wenn man irgendwie einem Tier viel Harnsäure ins Blut bringt, aber innerhalb der Zellen ist davon nichts zu entdecken. Das beweist allerdings bei der Farblosigkeit der Harnsäure und ähnlicher Stoffe gar nichts gegen die Annahme ihrer Sekretion durch die Epithelien und gegen die Annahme ihrer Aufstapelung in den Zellen, umso weniger, wenn man findet, dass auch andere lipoidunlösliche Farbstoffe ausser dem indigschwefligsauren Natrium innerhalb der Zellen in deren Vakuolen aufgespeichert werden. Gurwitsch wies nämlich nach, dass auch das wasserlösliche Anilinblau und Kongorot denselben Weg durch die Epithelien hindurch nehmen trotz der Impermeabilität der gewöhnlichen Plasmahaut auch ihnen gegenüber. Die sezernierenden Nierenzellen scheinen also ganz andere Durchgängigkeitsmöglichkeiten, ein ganz anderes Plasmahautmaterial zu besitzen, als sonst die Zellen, also in ganz besonderer Weise ihrer Funktion angepasst zu sein.

Vielleicht ist das eine Eigentümlichkeit aller Drüsenepithelien! Krause[2]) hat jüngst Untersuchungen an der Submaxillaris von Hunden beschrieben, deren sezernierende Zellen in den Speichelröhren und

[1]) Pflügers Archiv **91**, 71 (1902).
[2]) Arch. f. mikrosk. Anat. **59**, 407 (1901).

namentlich in den Giannuzzischen Halbmonden ebenfalls fähig sind, sich mit indigschwefelsaurem Natrium zu beladen, und zwar auch, wie die Nierenepithelien, die Farbe in besonderen Granula aufzuspeichern. Vielleicht gehört hierher auch die Beobachtung von Overton[1]), dass Wurzelhaare von Pflanzen, die wahrscheinlich zu einer Art umgekehrter Sekretion, zu einer aktiven Resorption eingerichtet sind, die eosinsauren Salze und die Sulfosäure Methylorange aufnehmen, die sonst ganz allgemein in Lipoiden unlöslich sind und darum nicht vital färben. Vielleicht entspringt einem spezifischen Aufbau der Plasmahaut auch die bekannte Fähigkeit der Leber, das indigschwefelsaure Natrium vom Blut aus in die Gallenkapillaren zu ergiessen.

Angenommen also, die Plasmahaut in den Epithelien des zweiten Abschnittes in der Froschniere sei wirklich durchlässig für die anorganischen und für die harnsauren Salze, so kann ein Gewinn für die Niere, die sie konzentrieren soll, doch erst in dem Besitz von Vorrichtungen liegen, die die Stapelung und die Abgabe in konzentrierter Form an den Harnkanälcheninhalt ermöglichen. Diese Vorrichtungen sind offenbar wenigstens zum Teil in den Zellgranula gegeben. Bis zu ihrem Rande gelangen die Stoffe des Blutplasmas wohl durch blosse Diffusion, und zwar in Konzentrationen, die denen des Plasmas ungefähr gleich sind; im Inneren der Granula lösen sie sich dann in anderen Verhältnissen, entsprechend dem Teilungskoeffizienten zwischen dem übrigen Protoplasma und dem Granulamaterial; vielleicht werden sie auch zum Teil dort chemisch gebunden. Jedenfalls gelangen das indigschwefelsaure Natrium, die anderen Farbstoffe und möglicherweise auch die typischen harnfähigen Stoffe vorzugsweise in die Granula und sammeln sich in ihnen an. Dann werden sie in ihrem neuen Vehikel zum Lumen der Harnkanälchen transportiert. Gurwitsch beschreibt, wie man Zellen beobachtet, die nur an ihrer Basis grosse, mit Farbstoff beladene Granula einschliessen, während sonst überall das Protoplasma gleichmässig feinkörnig aussieht und von Farbstoff völlig frei erscheint, andere Zellen, bei denen die Granula lumenwärts gerückt und um den Kern herum gelagert sind, dann wieder andere, die durch eine Reihe grosser Vakuolen ausgezeichnet sind, welche dicht unter der Oberfläche liegen und diese ins Lumen vorbuchten, oder durch eine Reihe kleiner, die weniger Platz beanspruchen, und endlich Zellen, denen der Bürstenbesatz fehlt, und vor denen der Vakuolenfarbstoff in körniger Aus-

[1]) Vierteljahrsschrift d. naturforsch. Ges. in Zürich 44, 108 (1899) u. Pringsheims Jahrbücher 34, 669 (1900).

scheidung im Lumen daliegt oder auch Zellen mit intaktem Bürstenbesatz, durch den sich die kleinen Vakuolen hindurchzudrängen scheinen. Ähnlich scheint eine Wanderung der Granula nach den Krauseschen Untersuchungen in den Submaxillarisepithelien stattzufinden.

So sehen wir in diesen neuesten Funden wenigstens eine Möglichkeit, die Konzentrationsarbeit der Niere zu begreifen. Allerdings selbst an dem eben beschriebenen Prozess ist noch vieles in Rätsel gehüllt. Die Kraft, die die Vakuolen zum Lumen treibt, ist uns unbekannt; aus was für Stoff sie bestehen, wissen wir nicht; was aus dem Stoff wird, wenn die Vakuolen ihren konzentrierten Inhalt entleeren, ist unklar. Gurwitsch unterscheidet Granula oder Vakuolen aus fettartigem, jedenfalls sich mit Osmium schwärzendem Material, Granula, die Eiweissstoffe enthalten, und Granula, die scheinbar nur wässerig sind. Vielleicht stapeln alle drei Sorten verschiedene Blutbestandteile. Aber wenn dann die Eiweiss oder Fett, resp. Lecithin enthaltenden ihren Inhalt ausleeren, müssen das Eiweiss und die Fettsubstanz irgendwie oder irgendwo zurückgehalten werden, im Harn finden sie sich nicht. Endlich, in welcher Form sind die konzentrierten Stoffe in den Granula enthalten? bestehen die körnigen Massen, die ausgestossen werden, ganz allein aus ihnen? Alles das bleibt zu beantworten.

Wir müssen aber weiter bedenken, dass oft genug ja gar keine Konzentrationsarbeit von seiten der Niere zu leisten ist. Wir sahen ja, dass die Niere manchmal auch einen Harn produziert, der einen viel niedrigeren osmotischen Druck besitzt, als die Stammflüssigkeit, aus der schliesslich der Harn gebildet wird, das Blut. In dem Fall ist also gerade umgekehrt eine Verdünnungsarbeit zu leisten, und wenn wir uns deren Ausführung analog dem Konzentrationsprozess zustandekommend vorstellten, müssten wir uns Epithelvakuolen denken, in denen reines Wasser transportiert wird. Also überaus komplizierte und problematische Vorgänge, die hier zu walten scheinen!

Allerdings das Gewöhnliche ist die Eindickung. Diese findet nach dem bisher Gesagten ihre Verwirklichung in dem Stofftransport vom Blut aus durch die Epithelien in die Harnkanälchen, in denen wir uns von den Bowmanschen Kapseln ab eine zunächst blutserumähnliche Flüssigkeit fliessend denken. Rein theoretisch genommen könnte allerdings die Eindickung auch dadurch zustandekommen, dass von den Epithelien Wasser aus den Tubuli hinüber ins Blut geschafft wird. Freilich müsste diese Flüssigkeitsresorption im Verhältnis zu den Mengen, die von den Malpighischen Körpern aus in die Tubuli hineingeraten, ganz enorm sein. Würde z. B. 1 Liter Harn von ca. 30 Atmosphären osmotischen

Druckes sezerniert, so müssten etwa 4 Liter Flüssigkeit vom osmotischen Druck des Blutes, also von etwa 7 Atmosphären, von den Glomeruli aus in die Harnkanälchen einfliessen und davon etwa drei Viertel, also 3 Liter, zurückresorbiert werden, damit 1 Liter Flüssigkeit von etwa 30 Atmosphären entsteht. Aber wir haben keine Gründe, den Epithelien die grosse resorptive Fähigkeit nicht zuzutrauen, und v. Sobieranski[1]) hat bekanntlich ja auch eine Theorie der Harnbildung auf diese mutmassliche Zellaktion aufgebaut, und glaubte auch in dem Aussehen der Heidenhainschen Indigoniere keinen Widerspruch mit seiner Meinung sehen zu müssen, da sich die Aufstapelung des Farbstoffes im Epithel der Tubuli ebenso gut im Sinne einer Resorption von den Harnkanälchen aus, in die der Farbstoff von den Glomeruli her gelangt, deuten lässt, wie im Sinne einer direkten Aufnahme vom Blut aus. Die Gurwitschschen Beschreibungen lassen allerdings nicht mehr diese Deutung zu, wenigstens auf keinen Fall, wenn man noch den folgenden Versuch von Gurwitsch mit bedenkt: unterbindet man beim Frosch die Vena portae, deren Zweige den sezernierenden zweiten Abschnitt der Harnkanälchen versorgen, während die Arteria renalis die Glomeruli speist, und bringt dann indigschwefelsaures Natrium ins Blut, so bleibt jede Färbung der Epithelien des zweiten Abschnittes und jede Niederschlagsbildung im Inneren der Kanäle aus, obgleich von den Glomeruli aus geringe Farbstoffmengen in die Harnwege gelangen, die den Harn ganz wenig bläuen, und die wohl von den Epithelien resorbiert werden könnten, eben wenn der normale Weg für den Farbstoff vom Kanallumen aus ins Blut ginge und nicht umgekehrt. So kann man also wenigstens die Konzentrierung eines Stoffes durch Epitheltransport in den Harn hinein für bewiesen erachten. Ob aber alle Stoffe den Weg und nicht manche auch den umgekehrten nehmen, ist unerwiesen; möglich, dass z. B. das Wasser, entsprechend der Vorstellung von Sobieranski, den Weg vom Kanälchen ins Blut gehen kann, wenigstens in der Niere der Säugetiere, in der gewöhnlich nicht ein mit dem Blute isotonischer Harn, wie beim Frosch, sondern ein hypertonischer produziert werden muss, in der sich also zu der Funktion der Herstellung der charakteristischen Partialkonzentrationen noch die Herstellung der Totalkonzentration gesellt. Die Koranyische Proportion spricht jedenfalls für die Möglichkeit des „Molekularaustausches", also für Wanderung in entgegengesetzten Richtungen. Und die Möglichkeit wird noch diskutierbarer, wenn wir uns mit der Koranyischen Gleichung noch etwas eingehender als bisher befassen.

[1]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 35, 144 (1895).

Nach Koranyi ist im Harn das Verhältnis $\frac{\Delta}{NaCl}$ nahezu konstant, es schwankt zwischen 1·14 und 1·79 (siehe die Tabelle S. 244). Eigentlich steht das in Widerspruch mit der Koranyischen Proportion, nach der ganz allgemein sich der Kochsalzgehalt nach dem Gehalt an Achloriden und organischen Stoffen und nicht nach der Gesamtkonzentration richtet und umso geringer ist, je grösser der Gehalt an den Achloriden und organischen. Wenn die Proportion aber ihre Ursache im Molekularaustausch hat, so lässt sich der Widerspruch wohl lösen. Wenn aus den Glomeruli die blutserumähnliche Flüssigkeit rasch austritt und rasch an den Tubulusepithelien vorbeifliesst, dann bleibt wenig Zeit zum Austausch, der Harn wird relativ reich an Kochsalz, arm an Achloriden und organischer Substanz, also nach Art des Blutserums zusammengesetzt sein; tritt wenig Flüssigkeit in die Harnkanälchen ein, so fliesst sie langsam und kann im Austausch mit dem Blut viel Kochsalz verlieren. Ist aber trotz der Variationen die mittlere Geschwindigkeit etwas für längere Zeit Konstantes, so muss auch der Kochsalzgehalt im Verhältnis zur Gesamtkonzentration relativ beständig sein, wie es in der That der Fall ist. Die geringfügigen Schwankungen $\frac{\Delta}{NaCl}$ deuten also auf eine mittlere bestimmte Sekretionsgeschwindigkeit. Untersucht man nun deren Variationen, so kann man sich von der Richtigkeit dieser theoretischen Überlegungen überzeugen. Reichliche Durchströmung der Niere mit Blut befördert, wie wir vorher gesehen haben, oft deren sekretorische Thätigkeit, Verminderung der Durchströmung hemmt sie. Solche Verminderung ist ein häufiges Symptom von Herzfehlern, bei denen das Blut in den Venen sich rückwärts staut. In solchen Fällen findet man, wie Koranyi[1]) angiebt, Werte für $\frac{\Delta}{NaCl}$ von 4 bis 7, also relativ sehr wenig Kochsalz, weil das langsam durch die Nieren fliessende Glomerulussekret Zeit findet, sein Kochsalz gegen Achloride und organische Stoffe auszutauschen. Ähnlich verschwindet nach Ludwigs Untersuchungen fast alles Kochsalz aus dem Harn, während der Harnstoffgehalt ansteigt, wenn man durch Unterbindung der Ureteren die Harnflut hemmt. Umgekehrt, beschleunigt man sie, indem man etwa bei Herzkranken durch Digitalis die Zirkulation hebt, so sinkt $\frac{\Delta}{NaCl}$ rasch von den hohen Werten auf die normalen ab. Untersucht man endlich den Harn zu verschiedenen Tageszeiten, so

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Medizin **33**, 1 (1899).

findet man nicht mehr den zwischen 1·14 und 1·79 schwankenden $\frac{\Delta}{NaCl}$-Wert, den man erhält, wenn man alle Portionen zusammengiesst, sondern morgens und vormittags Werte von 1·0—1·3, nachts Werte von 2—5. Nachts scheint also die Niere zu schlafen; die Epithelien besorgen den Molekularaustausch viel weniger intensiv als bei Tag.

Soviel von diesen Untersuchungen, die die Wahrscheinlichkeit des Transports durch die Epithelien in beiden Richtungen beleuchten!

Man kann nicht sagen, dass alle bisherigen Forschungen uns die Nierenarbeit begreiflicher gemacht haben; im Gegenteil, seit Ludwig in den vierziger Jahren seine kühne Theorie von der Harnabscheidung durch rein diosmotische und filtratorische Vorgänge aufstellte, hat sich fast von Jahr zu Jahr das Bild dieses organischen Prozesses nur verdunkelt, und jeder Teilvorgang in demselben ist für uns rätselvoll.

Fragen wir uns jetzt schliesslich noch, nachdem wir eine Reihe von Arbeitsformen der Niere isoliert haben, — die mechanische Arbeit des Transportes von Flüssigkeit, die osmotische Arbeit der Verdünnung und Konzentrierung, die eigenartige komplexe und darum schwer zu rubrizierende Arbeit des Transportes bestimmter chemischer Verbindungen in den Zellen und durch sie hindurch, — worauf es denn beruht, dass das Mass und die Richtung dieser verschiedenen Arbeitsleistungen bei der Niere derart auffällig variiert, wie wir es teils unmittelbar teils auf Grund der gemachten Erfahrungen aus den im vorigen Kapitel referierten Untersuchungen über die Zusammensetzung des Harns schliessen können, so stellt uns die Antwort vor neue Rätsel. Es ergiebt sich nämlich, dass jede Abänderung einer der normalen typischen Partialkonzentrationen des Blutes eines Tieres einen Reiz für die Niere zur Sekretion darstellt, dass die Reizintensität und der Reizeffekt durch den Grad der Abänderung normiert ist, und dass die gereizte Niere vor allem auf schleunige Korrektur der Abnormität hinarbeitet. Es würde mich weitab von dem Thema des Buches führen, wollte ich alle Einzelheiten, die auf all das hindeuten, beschreiben. Nur wenige Hauptsachen seien hervorgehoben! Führt man gleiche Mengen untereinander und mit dem Blute isotonischer Lösungen vom Nitrat oder Sulfat des Natriums, von Traubenzucker oder Rohrzucker in den Kreislauf von Kaninchen ein, so steigert man dadurch die Partialkonzentrationen dieser Stoffe, die für gewöhnlich im Blute gar nicht oder fast nicht zirkulieren, über die Massen und setzt den Gehalt an den normalen Blutbestandteilen durch die Vermischung des Blutes mit den Lösungen herab; die Konsequenz ist, dass die Niere durch Steigerung ihrer Thätigkeit den

Ausgleich anstrebt, und dass sie, was für uns theoretisch am wichtigsten ist, bei jeder Lösung ungefähr gleich stark reagiert, weil der Grad der verursachten Abnormität jedesmal gleich gross ist. Nur die diuretische Wirkung einer isotonischen Kochsalzlösung ist geringer als die aller anderen Verbindungen! Und das ist nach dem Gesagten ganz begreiflich: Kochsalz ist schon in der Norm reichlich im Blut enthalten; die Einführung seiner isotonischen Lösung verändert daher die Zusammensetzung desselben weniger stark, als es bei den anderen Stoffen der Fall ist (Haake und Spiro)[1]. — Vergleicht man die ausgeschiedenen Salzmengen untereinander, z. B. wenn untereinander isotonische Lösungen von Kochsalz und Natriumsulfat eingespritzt wurden, so findet man, dass der Organismus sich des abnormen Sulfats viel rascher wieder entledigt als des in gewissem Grade physiologischen Chlorids (Magnus)[2]. — Spritzt man aber statt der Salzlösungen in die Blutbahn eine Flüssigkeit ein, die die Zusammensetzung des Blutes nicht alteriert, so zeigt sich keine Spur von einem diuretischen Effekt; man kann Kaninchen bis zu 70 % ihrer Blutmenge Blut von einem anderen Kaninchen transfundieren, den arteriellen und venösen Blutdruck und die Blutdurchströmung der Nieren dadurch steigern, — die Harnsekretion wird kein bischen dadurch angeregt (Magnus)[3]. Also auf Eingriffe in die fest fixierte Zusammensetzung des Blutes kommt es an, und von der Art des Eingriffes hängt es ab, was für Harn die Niere produziert. Das ist eine überaus zweckmässige, aber auch überaus mysteriöse Einrichtung, über deren Durchführung zu spekulieren wohl noch wenig Zweck hat!

Die zuletzt angeführten Experimente handeln von den Reaktionen der Niere auf verschiedene abnorm starke Reize von seiten des Blutes. Der normale Reiz zur Harnproduktion liegt beim Säugetier offenbar in einem immerwährenden geringfügigen Überschuss von gelösten harnfähigen Stoffen im Blut, der die Nieren zur Eliminierung anregt. Das kann man daraus schliessen, dass der osmotische Druck des Harns im allgemeinen über den des Blutes überwiegt. Die Niere hat also die Aufgabe, einen molekularen Überschuss, der immer wieder entsteht, immer wieder zu beseitigen, und dadurch den osmotischen Druck des Blutes auf einer konstanten Höhe von 6·8 Atmosphären zu erhalten. Dieser Aufgabe ist die Niere nicht stets gewachsen, und gerade die

---

[1]) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 2, 149 (1902).
[2]) Archiv f. experim. Pathol. u Pharmakol. 44, 396 (1900).
[3]) Archiv f. experim. Pathol. u Pharmakol. 45, 210 (1901).

Störungen ihrer Thätigkeit lassen ihre Bedeutung als Regulatoren des osmotischen Druckes der Säfte erst recht hervortreten.

Wenn man bei Kaninchen die Nieren vollkommen ausschaltet, indem man eine doppelseitige Nephrektomie vornimmt, dann steigt nach Koranyis Versuchen[1]) innerhalb drei Stunden die Gefrierpunktserniedrigung Δ des Blutes gelegentlich auf 0·61°, nach sieben Stunden auf 0·73°. Bickel[2]) beobachtete in analogen Experimenten an Hunden die folgenden Änderungen des Gefrierpunktes:

Vor der Operation: $\Delta = 0{\cdot}62°$	78 Stunden nach der Operation:	$\Delta = 0{\cdot}73°$
" " " $\Delta = 0{\cdot}62°$	96 " " " "	$\Delta = 0{\cdot}74°$
" " " $\Delta = 0{\cdot}61°$	48 " " " "	$\Delta = 0{\cdot}71°$
" " " $\Delta = 0{\cdot}61°$	48 " " " "	$\Delta = 0{\cdot}70°$

Die Konzentrationssteigerungen, die den Erniedrigungen des Gefrierpunktes entsprechen, variieren nicht bloss nach der Zeit, sondern, wie Koranyi[3]) gezeigt hat, sehr stark auch nach der Nahrung. Koranyi fütterte Kaninchen zwei Tage lang gleichmässig mit Hafer, Stärke und Zucker, Somatose oder Öl, entfernte dann die Nieren und untersuchte 5—6 Stunden nach der Operation die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Er fand als Werte für Δ nach Fütterung mit:

Hafer:	Kohlehydraten:	Somatose:	Öl:
0·60°	0·65°	0·67°	0·76°
0·60°	0·66°	0·68°	0·79°
0·62°			

Aus all dem geht hervor, dass dann, wenn man dem Körper das Organ, mit dem er den gewöhnlichen Molekularüberschuss gleich nach seinem Entstehen zu eliminieren pflegt, wegnimmt, der Überschuss fort und fort anwächst, und wohl umso mehr anwächst, je mehr das zugeführte Nahrungsmaterial bei seinem Verbrauch im Körper Anlass zur Bildung grösserer, osmotisch wirksamer Molekülmengen giebt.

Bedeutsamer sind vielleicht noch die Änderungen im osmotischen Druck des Blutes, die man beobachtet, wenn man nicht den schweren operativen Eingriff der Nierenexstirpation vornimmt, sondern wenn man die Funktion der Nieren alteriert, ohne gleich die ganzen Organe fortzunehmen. Das ist möglich, indem man Tieren subkutan Cantharidin oder Aloin einspritzt. Die Gifte werden von der Niere fixiert, entweder vorzugsweise in deren Gefässapparat oder dazu auch in den Epithelien, und die Konsequenz ist eine Beeinträchtigung der Funktion,

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Medizin **33**, 1 (1897).

[2]) Deutsche medizin. Wochenschr. 1901, 603.

[3]) Berl. klin. Wochenschr. 1899, No. 5.

deren Intensität von der Giftmenge abhängt. Die sekundäre Folge der Vergiftung ist die Senkung des normalen Gefrierpunkts des Blutes. In den folgenden zwei Tabellen gebe ich die Resultate wieder, die Richter und Roth[1]) bei der Vergiftung von Kaninchen erhielten:

Vorher:	$\Delta = 0{\cdot}56^0$	Dann	1	mg Cantharidin	innerhalb	1.24	Stunden:	$\Delta = 0{\cdot}60^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}58^0$	„	2	„ „	„	1.24	„	$\Delta = 0{\cdot}63^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}56^0$	„	3	„ „	„	2.24	„	$\Delta = 0{\cdot}70^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}57^0$	„	4	„ „	„	5.24	„	$\Delta = 0{\cdot}67^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}59^0$	„	5·5	„ „	„	5.24	„	$\Delta = 0{\cdot}72^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}56^0$	„	0·25	g Aloin	„	2.24	„	$\Delta = 0{\cdot}60^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}57^0$	„	0·33	„ „	„	3.24	„	$\Delta = 0{\cdot}73^0$
„	$\Delta = 0{\cdot}56^0$	„	0·50	„ „	„	5.24	„	$\Delta = 0{\cdot}76^0$

Die Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes gegen die Norm hält also gleichen Schritt mit dem Grad der Nierenschädigung.

Diese Resultate haben ein unmittelbar praktisches Interesse, da sie dem Arzt ein Mittel an die Hand geben, die Schwere einer Nierenaffektion zu beurteilen. Koranyi war der erste, der die Aufmerksamkeit der Mediziner auf den grossen diagnostischen und therapeutischen Wert der Bestimmungen des Blutgefrierpunktes lenkte. Er zeigte, dass bei Insuffizienz beider Nieren die Gefrierpunktserniedrigung von ihrem Normalwert 0·56° manchmal bis auf 1·04° ansteigt, der osmotische Druck sich also von 6·8 Atmosphären bis zum Wert von 12·6 Atmosphären erhebt[2]), während bei der Insuffizienz nur einer Niere Störungen im osmotischen Verhalten im allgemeinen nicht eintreten; er zeigte aber auch, dass in speziellen Fällen auch dann, auch bei einseitiger Erkrankung, wenigstens passagere Insuffizienzsymptome sich einstellen können; wenn beispielsweise bei einer einseitigen Nierenkolik reflektorisch auch in der gesunden Niere ein Krampf der Blutgefässe, eine Ischämie, eine Ernährungsstörung eintritt, kann temporär der Gefrierpunkt auf —0·76° sinken[3]); oder wenn durch eine enorme Schwellung der einen Niere bei einer Pyonephrose die Zirkulation auch in der anderen notleidet, dann kann der Gefrierpunkt auf —0·68° sinken und unmittelbar nach der Exstirpation der Geschwulst zum Normalwert von —0·57° wieder ansteigen[4]).

---

[1]) Berl. klin Wochenschr. 1899, No. 30 u. 31.

[2]) Zeitschr. f. klin. Medizin 33, 1 (1897). Ungar. medizin. Presse 1898, No. 13 bis 15.

[3]) Pester mediz.-chirurg. Presse 34, No. 52 (1898).

[4]) Monatsschr. über d. Gesamtleistungen auf d. Gebiete d. Krankh. d. Harn- u. Sexualapparate 4, No. 1 (1899).

ch greife diese paar Beispiele aus einer grossen Zahl von untersuchten Fällen heraus, um auf der einen Seite den grossen Nutzen der Gefrierktsbestimmungen für den Praktiker zu beweisen, andererseits, um wenigstens nicht ganz unerwähnt zu lassen, dass die für die Diagnostik neu erworbene Methode nur in der Kombination mit anderen Methoden ihren Wert erhält.

Die Nierenfunktion besteht nicht ausschliesslich in der Eliminierung eines Zuviels an gelösten Substanzen; wir sahen ja, dass häufig auch ein Überschuss an Lösungsmittel zu entfernen ist; wenigstens müssen wir den Zweck der gelegentlichen Bildung eines hypotonischen Harns darin erblicken. Das Gegenstück der Konzentrationsarbeit ist also die Verdünnungsarbeit. Nach unseren bisherigen Erfahrungen kann durch Intoxikation oder Krankheit die Leistungsfähigkeit zu der ersten Art von Arbeit herabgesetzt werden; es ist vorauszusehen, dass es auch für die zweite Art der Fall sein wird. In der That verliert die Niere bei diffusen Schädigungen ihr Akkommodationsvermögen, d. h. die Fähigkeit, sich einstellende Anomalien der Blutzusammensetzung in jeder Beziehung auszugleichen. Die gesunde Niere produziert einen Harn, dessen Gefrierpunktserniedrigung zwischen 0·1° und 3° und mehr schwankt, je nachdem das Blut zu viel oder zu wenig Wasser enthält; die kranke Niere ist nicht mehr im stande, die physiologische Konstanz der Blutkonzentrationen durch ihr funktionelles Anpassungsvermögen aufrecht zu erhalten, sie verhält sich fast wie ein totes inaktives Filter. Die Differenz in der Arbeitsweise wird vielleicht am eklatantesten, wenn ich die Reaktion zweier Nieren, einer gesunden und einer diffus und akut erkrankten, auf reichliche Zufuhr von Wasser nebeneinanderstelle und als Indikator der Leistungsfähigkeit den Gefrierpunkt des Harns wähle (nach Versuchen von Kövesi und Roth-Schulz)[1] (siehe Tabelle S. 268).

Da sieht man, wie die Akkommodationsbreite der Niere eingeengt werden kann. Die gesunde Niere produziert zunächst einen hypertonischen Harn, dann auf reichliche Überschwemmung des Körpers mit Wasser sofort einen stark hypotonischen; die kranke Niere eines Nephritikers, dessen Blut erst bei — 0·69° gefriert, reagiert auf die Wasserflut gar nicht, sondern filtriert nach wie vor einen Harn ab, der ungefähr denselben osmotischen Druck hat wie das Blut, aus dem er stammt. —

Man kann sich fragen, woher denn eigentlich der molekulare Überschuss stammt, der fortwährend bei gewöhnlicher mittlerer Kost der

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1900, No. 15.

Gesunde Niere:			Kranke Niere (Nephritis parenchymatosa subacuta)		
Sekretionszeit	Harnmenge	Δ	Sekretionszeit	Harnmenge	Δ
12— 4 Uhr	379 ccm	1·13°	9— 1 Uhr	411 ccm	0·65°
4— 8 „	130 „	1·69°	1— 5 „	300 „	0·75°
8—12 „	540 „	0·60°	5— 9 „	175 „	0·72°
12— 4 „	226 „	1·22°	9— 1 „	485 „	0·57°
4— 8 „	422 „	0·97°	1— 5 „	590 „	0·60°
8—12 „	230 „	1·35°	5— 9 „	215 „	0·70°
12 „	1·8 Liter Salvatorwasser		11—12 „	1·8 Liter Salvatorwasser	
um ½2 „	520 ccm	0·46°	um ½1 „	56 ccm	0·53°
„ 2 „	465 „	0·28°	„ 1 „	13 „	0·78°
„ ½3 „	330 „	0·24°	„ ½2 „	22 „	0·75°
„ 3 „	215 „	0·28°	„ 2 „	27 „	0·87°
„ ½4 „	7 „	1·60°	„ ½3 „	47 „	0·69°
„ 4 „	127 „	1·09°	„ 3 „	52 „	0·73°

Niere eines Säugetieres die Konzentrationsarbeit aufnötigt. Für die Verdünnungsarbeit ist der Zusammenhang mit der Ernährungsweise klar; denn der hypotonische Harn wird immer nur dann sezerniert, wenn auf einmal grosse Mengen Wasser den Körper überschwemmen. Die Notwendigkeit der Konzentrationsarbeit könnte man auf den gleichen Grund basieren. Aber wenn es auch wahr sein mag, dass vielfach, namentlich in der Form der Salze, mit der Nahrung ein Übermass von Molekülen eingeführt wird, so ist doch die Nahrung an sich nicht der einzige Zwang zur Abscheidung des hypertonischen Sekretes. Wenn man ein Tier, dem man die Nieren ausgeschnitten hat, vollkommen hungern lässt und auch schon vor der Operation tagelang hungern liess, so dass es ausgeschlossen ist, dass noch viele osmotisch wirksame Stoffe vom Darm aus aufgenommen werden können, so beobachtet man, dass doch der osmotische Druck innerhalb kurzer Zeit ansteigt, entsprechend einer Senkung des Gefrierpunktes von etwa —0·56° auf —0·65° bis 0·75° (Koranyi)[1]). Also wird innerhalb des Organismus selbst die Molekülzahl fortwährend vermehrt, und das geschieht natürlich durch den Stoffwechsel der Organe. Wir wissen ja, dass in diesen fortwährend Spaltungen hochmolekularer Stoffe in kleinere Spaltprodukte stattfinden; die Wärmeproduktion und die chemische Analyse sprechen dafür, und die notwendige Zunahme des osmotischen Druckes lässt sich ebenfalls nachweisen. Wenn man in ausgeschnittene Organe das Quecksilbergefäss eines schmalen Thermometers einstösst, so kann man den ihrem osmotischen Druck entsprechenden Gefrierpunkt annähernd, wenn auch nicht genau (siehe S. 31) ermitteln. Dass die Untersuchungsmethode

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1899, No. 5.

einigermassen brauchbar ist, trotz der Konsistenz der Gewebe und der kapillaren Verteilung der eingeschlossenen Lösungen, davon kann man sich dadurch überzeugen, dass man Blut vor und nach dem Gerinnen gefrieren lässt; man findet dann zwischen flüssigem Blut und festem Gerinnsel in den Δ-Werten nur Differenzen von 4—5 Hundertstel Grade (Sabbatani)[1]. Bestimmt man nun den Gefrierpunkt der verschiedensten Organe, so findet man recht erhebliche Unterschiede zwischen ihnen. Das Gehirn vom Hunde erstarrt bei ca. —0·65°, die Muskeln bei —0·68°. Die Gefrierpunkte für Niere und Leber sind recht schwankend, im Mittel betragen sie —0·94° und —0·97°; sie liegen niedriger in der Zeit der Verdauung als in der Zeit der Nüchternheit. Viel kommt darauf an, wie lange nach dem Tode des Tieres man untersucht; je länger man wartet, umso mehr sinkt der Gefrierpunkt, umso mehr steigt also der osmotische Druck.

Diese Versuche von Sabbatani beweisen nun zwar noch nicht, dass selbst der kurz nach dem Tod des Tieres gemessene Gefrierpunkt dem osmotischen Druck des Organes während des Lebens wirklich entspricht, aber die Produktion von osmotisch wirksamen Bestandteilen überhaupt darf man doch sicher aus ihnen ableiten. Man muss nämlich bedenken, dass die Werte an ausgeschnittenen Organen ermittelt worden sind, in denen kein Blut und keine Lymphe mehr zirkuliert, die die gebildeten Moleküle wegschwemmen könnten. Deshalb kann es einem zunächst fraglich erscheinen, ob im Leben die osmotische Druckdifferenz gegen das Blut, auf die die eben genannten Δ-Werte hinweisen, faktisch existiert. Thatsächlich giebt es nun aber ein sicheres Symptom dafür, dass zwischen den Organen und ihrem Milieu interne eine dauernde, während des ganzen Lebens nie ausgeglichene Druckdifferenz besteht; das ist ein konstanter, aus dem Blut in die arbeitenden Gewebe hinein gerichteter osmotischer Wasserstrom. Ranke[2]) wusste schon vor 40 Jahren, dass der thätige Muskel seiner Umgebung Wasser entzieht, Claude Bernard[3]) konstatierte es an der sezernierenden Drüse. Für andere Organe können wir mehr indirekt auf den gleichen Vorgang schliessen.

Zunächst könnte man sich darüber wundern, dass der osmotische Wasserstrom möglich sein soll; man könnte sich ja vorstellen, dass die im Stoffwechsel entstehenden osmotisch wirksamen Substanzen immer gleich, dem Konzentrationsgefälle entsprechend, in die Blutkapillaren

---

[1]) Journ. de physiol. et de pathol. générales 1902.
[2]) Tetanus, Leipzig 1865, u. Physiologie 1868, 89.
[3]) Phénomènes de la vie 2. Aufl., 1, 169.

abdiffundierten und vom Blutstrom fortgeschwemmt würden. Dann könnte der osmotische Gesamtdruck der Organe nie in irgend erheblichem Masse von dem ihres flüssigen Milieus abweichen. Es scheint aber, als ob der Abfluss in die Gefässe auf Widerstände stösst. Asher und Barbèra[1]) machten darauf aufmerksam, dass manche Stoffwechselprodukte, die in dem Gewebssaft enthalten sind, oder was, wie wir gleich sehen werden, auf dasselbe herauskommt, in der ersten aus einem Organe abfliessenden Lymphe für denselben Organismus giftig sind, der sie produziert hat, da Herzschwäche und Sinken des Blutdruckes entstehen, wenn man die Lymphe ins Blut einspritzt, dass aber diese Gifte aus der Lymphe durch die Lymphdrüsen weggefangen werden, bevor sie sich ins Blut ergiesst. Das lässt sich wohl gar nicht anders deuten, als dass die Gefässwände wenigstens für die schädlichen Stoffwechselprodukte impermeabel sind; denn sonst müssten die Intoxikationssymptome, die die Lymphinjektion bewirkt, ja stets vorhanden sein. Ferner beobachteten v. Frey und Harley[2]), dass, wenn man durch Unterbindung des Ductus choledochus die Galle in den Lymphgefässen zwar anstaut, aber ihren Übertritt ins Blut durch Unterbindung des Ductus thoracicus verhindert, die Lymphgefässe in der Leber enorm anschwellen, vielfach die Leberzellen auseinanderdrängen, sich den Blutkapillaren der Leber eng anlegen, dass die perivaskulären Lymphräume ganz erfüllt sind mit Galle, und dass dennoch, obgleich Galle und Blut nur die unendlich feine Kapillarwand trennt, keine Gallenfarbstoffe und Gallensäuren ins Blut übertreten. Auch das spricht dafür, dass der Übertritt von Stoffen aus den Organsäften in den Gewebsspalten hinüber ins Blutgefässsystem erschwert oder unmöglich ist. Wenn das aber der Fall ist, dann bleibt zum Ausgleich einer osmotischen Druckdifferenz zwischen Blut und Organlymphe gar nichts weiter übrig, als der osmotische Wasserstrom.

Dieser wird nun davon abhängen müssen, wie viel Zellmaterial innerhalb des Organes zerfällt; denn je stärker der Zerfall, desto steiler das Druckgefälle. Bei der Arbeit muss also der osmotische Wasserstrom am intensivsten werden; darum konnten Ranke und Claude Bernard ihn am ersten am arbeitenden Muskel und an der arbeitenden Drüse entdecken; arbeitende Organe schwellen an und werden prall, und aus ihren Gewebsspalten quillt Flüssigkeit, Lymphe, in die Lymphbahnen hinein.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **36**, 154 (1898).

[2]) Verhandl. d. 11. Kongresses f. innere Medizin 1892.

Man hat früher den Zusammenhang der Lymphproduktion mit der Arbeitsleistung eines Organs sich anders vorgestellt, als es hier dargestellt ist. Man findet sehr häufig, dass ein arbeitendes Organ überreichlich durchblutet wird, und es liegt nahe, die Lymphbildung ebenso auf eine Filtration durch die Blutgefässwände zurückzuführen, wie man früher Harnabsonderung und Zirkulationsintensität miteinander in direkten Kausalzusammenhang brachte. Aber die Vermehrung des Blutzuflusses bei Erhöhung der Lymphproduktion ist eben nur sehr häufig und nicht konstant; im Gegenteil, man kann in einer Reihe von Fällen eine hochgradige Unabhängigkeit von Zirkulation und Lymphströmung konstatieren. Nie hingegen fehlt der Zusammenhang mit der Organarbeit (Asher und Barbèra)[1]).

Ruft man z. B. durch Betupfen der Mundschleimhaut mit Essigsäure bei einem Hund Speichelsekretion hervor, so sieht man gleichzeitig Lymphe vermehrt aus den Lymphgefässen des Halses abfliessen. Freilich nimmt auch die Durchströmung der Speicheldrüsen mit Blut zu, so dass die Zurückführung des Lymphflusses auf die vermehrte Filtrationsmöglichkeit nahe liegt. Wenn man aber die Drüse mit Atropin vergiftet, dann versiegen Speichel- und Lymphproduktion, während unabhängig von beiden die Zirkulation unalteriert bleibt.

Oder: spritzt man Pepton in die Venen eines Hundes, so beginnt der Lymphstrom aus dem Ductus thoracicus heraus zu wachsen. Gleichzeitig erhöht sich die Absonderung der Galle; die vermehrte Lymphbildung beruht also auf vermehrter Arbeit der Leber.

Ebenso nimmt die Darmlymphe zu bei der Verdauungsarbeit des Darms, die Schilddrüsenlymphe bei der Bildung von Sekret. „Die Lymphe ist also ein Produkt der Arbeit der Organe,“ eine Konsequenz der osmotischen Druckdifferenz zwischen Blut und Gewebe.

Ganz wird diese Differenz durch den Wasserstrom auch nicht ausgeglichen. Denn die Lymphe ist nach Hamburgers Untersuchungen immer im Verhältnis zum Blut etwas hypertonisch. Der Strömung stellen sich in den kapillaren Spalträumen der Gewebe zu viel Widerstände entgegen, und darum kommt es hier nach den treffenden Bemerkungen von Koranyi ebenso wenig zur Aufhebung des osmotischen Druckgefälles, wie im Kreislaufsystem durch die Einschaltung der Kapillarwiderstände zur Aufhebung des hydrostatischen Druckgefälles zwischen Arterien und Venen.

Als das primum movens der Saftbewegungen, des Zustroms und

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **36**, 154 (1898).

Abstroms in den Organen, haben wir hier den Stoffwechsel erkannt, oder wenigstens die destruierende Phase desselben. Die immerwährende Destruktion hat den immerwährenden Wiederaufbau zur komplementären Bedingung. Im tierischen Organismus führt der osmotische Wasserstrom den arbeitenden Organen das Material zu weiteren Arbeitsleistungen teilweise fertig zu; zum geringeren Teile wird es, wie in den Pflanzen zum grossen Teil, in den Organen immer von neuem gebildet. Wie kommen Abbau und Aufbau zustande, worauf beruht der Stoffwechsel? das ist die nächste Frage, die zu beantworten ist.

Vierzehntes Kapitel.

Die Fermente.

Den steten Wechsel von Bestandteilen in einem lebenden Organismus bedingt das lebende Eiweissmolekül; denn es ist ausgezeichnet durch äusserste Labilität seiner Komponenten, so dass unaufhörlich Atomkomplexe sich von dem festen Grundstock des Moleküls ablösen und einstürzen, und unaufhörlich neue Komplexe sich wieder angliedern; auf diesem Wechsel von Zerfall und Aufbau beruht das Leben. Das ist die Erklärung für den eigentümlichen Stoffwechsel der Lebewesen, der man in vielen Büchern begegnet; sie soll in einem anschaulichen Bilde die Thatsachen vereinigen, dass trotz des ununterbrochenen Stromes von chemischen Verbindungen, der durch die Protoplasten fliesst, deren Zusammensetzung konstant bleibt, dass nach den Erfahrungen über den Nährwert der Stoffe diesen Strom nur das Eiweiss zu erhalten vermag, und dass, danach zu schliessen, das Eiweiss nicht so, wie wir es kennen, als eine stabile Verbindung im Stoffwechsel seine grosse Rolle spielen kann. Aber dafür, dass an Stelle des stabilen das hypostasierte ungeheuer labile Isomere wirklich existiert, dafür giebt es keinen Beweis, und wenn wir doch an seine Existenz glauben, so fahren wir auch von vornherein unseren Wunsch nach Aufklärung über die Ursachen des Stoffwechsels auf ein totes Geleise; denn die Definition des Gesuchten schliesst eigentlich von vornherein seine Auffindbarkeit aus. So wie die Funktion des lebenden Eiweisses dargestellt wird, hat sie aber überhaupt sehr wenig Glaubwürdiges an sich; denn das lebende Protoplasma erhält sich gegenüber wechselnden, wenn auch innerhalb bestimmter Grenzen

wechselnden äusseren Bedingungen, und es ist gar nicht auszudenken, wie das lebende Eiweissmolekül den Wechsel seiner Gruppen dem entsprechend zu regulieren im stande sein soll. Das, was wir heute vom Stoffwechsel wissen, nötigt uns auch gar nicht, den Schwerpunkt der Begreiflichkeit des Lebensprozesses ganz in die Kenntnis des Eiweissmoleküls zu verlegen. Denn wenn auch unleugbar das Eiweiss ein Hauptmoment im Stoffwechsel ist, so ist es doch nur im Verein mit vielen anderen Stoffen ein aktiver Faktor im Leben. Für sich allein im Reagensglas ist es ein ganz stabiler Stoff, dessen Eigenschaften zunächst sehr wenig seine Bedeutung für das Zellleben begreiflich machen; aber er ist doch auch nicht stabiler als viele andere organische Körper, wie Stärke und Fette, und wie diese in Gegenwart anderer Stoffe sich in Protoplasten verändern, so auch das Eiweiss. Eben das Zusammenwirken ist die Pointe der Stoffwechselfrage. Nehmen wir Terpentinöl, Triäthylphosphin oder Hexylen, so sind das autoxydable Verbindungen[1]), Verbindungen, die aus der Luft Sauerstoff aufnehmen und sich in Superoxyde verwandeln; sind ausser ihnen andere Verbindungen zugegen, so können diese, selbst wenn sie ziemlich schwer zu oxydieren sind, unter Reduktion der relativ unbeständigen Superoxyde sich mit deren Sauerstoff verbinden; auf diese Weise wird z. B. Indigo entfärbt, Wasser zu Wasserstoffperoxyd oxydiert, Alkohol in Aldehyd verwandelt. Das Wasserstoffperoxyd zerfällt dann selbst leicht wieder und oxydiert weitere andere „Acceptoren“ für Sauerstoff, Aldehyd ist selbst wieder autoxydabel und geht in ein labiles Superoxyd über, und so schreitet die Oxydation in einem Gemisch von einer schwer verbrennlichen Verbindung auf die andere fort. Aber neben den Autoxydatoren und analogen veränderlichen Körpern giebt es noch Stoffe, die gerade für die fortlaufenden Reaktionen der Organismen viel wichtiger sind als jene, Stoffe, die die thatsächliche Labilität des ganzen lebenden Protoplasten, die wir der hypothetischen des lebenden Eiweisses entgegenstellen, ganz begreiflich machen, die uns aber über diese Erweiterung unseres Gesichtskreises hinaus auch eine reale Vorstellung von dem selbstregulatorischen Walten des Organismus, von seinem unveränderten Bestehen unter wechselnden äusseren Bedingungen, von dem eigentümlichen dynamischen Gleichgewicht, das den Lebensprozess charakterisiert, verschaffen; das sind die Fermente.

Wenn wir den überflüssigen Ballast von mechanistischen Spekulationen über die Wirkungsweise der Fermente, der vielfach noch durch

---

[1]) Siehe die Arbeiten von Engler u. Wild, Berichte d. d. chem. Ges 30, 1669 (1897), 33, 1090—1109 (1900); ferner: Bach, Compt. rend. 124, 951 (1897).

die Bücher geschleppt wird, über Bord werfen, Liebigs Kontakthypothese, die die Stoffe bei der blossen Berührung mit dem selbst in Zersetzung begriffenen Ferment auseinander fallen lässt, und Naegelis Erklärung des fermentativen Zerfalls durch Atomschwingungen des Gärungserregers, die den Zusammenhalt des Fermentsubstrats erschüttern, wenn wir vorerst gar nicht danach fragen, wie es kommt, dass bei Anwesenheit eines Fermentes bestimmte chemische Umsetzungen erfolgen, sondern uns damit begnügen zu erfahren, wie sich ein Ferment äussert, was seine Eigenschaften sind, so lautet die Antwort: ein Ferment ist ein Stoff, der, meist ohne sich merklich an der Reaktion zu beteiligen, allein durch seine Anwesenheit einen chemischen Vorgang ablaufen macht, welcher ohne das Ferment in endlicher Zeit nicht oder nur sehr langsam ablaufen würde. — Diese von Ostwald gegebene Definition greift auf einen alten in den dreissiger Jahren des letzten Jahrhunderts von Berzelius geschaffenen Begriff zurück, auf den der Katalysatoren, dessen Bedeutung damals unerkannt blieb, dem überhaupt keine Beachtung geschenkt wurde, weil er nur eine Beschreibung der Fermentwirkungen enthielt, nicht eine Erklärung, wie die Hypothese von Liebig. Berzelius nannte nämlich Katalysatoren alle Körper, die „durch ihre blosse Gegenwart die schlummernden Verwandtschaften der Stoffe zu erwecken vermögen“. Damit schuf er einen grossen Komplex von Erscheinungen, die als Vorgänge der anorganischen und der organischen Natur bis dahin gesondert und ohne Beziehung nebeneinander existiert hatten. Denn unter den Begriff der Katalysatoren fallen sowohl die geformten Fermente, die Mikroorganismen, wie die ungeformten Fermente, die Enzyme, als auch die anorganischen Katalysatoren, die Säuren, Metalle, Metallsalze. Es ist wohl hauptsächlich Berzelius' Verdienst, dass wir heute die Wirkungen aller dieser Stoffe unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zu betrachten gelernt haben; die Inversion es Rohrzuckers durch Säuren oder Platin, Palladium, Iridium, Silberd stellen wir auf gleiche Stufe mit der Invertinwirkung; den Zerfall von Wasserstoffperoxyd in allerlei organischen Gewebsauszügen vergleichen wir mit dem Zerfall in Gegenwart von Platin, Silber, Braunstein; die Umwandlung des Äthylalkohols in Essigsäure durch das Mycoderma setzen wir der Umwandlung durch Platin gleich; auch ist in den letzten Jahren die Brücke zwischen geformten und ungeformten Fermenten endgültig geschlagen, seit das Agens der alkoholischen Gärung, dieses bis dahin exquisiten Zellvorganges, vom lebenden Protoplasten durch E. Buchner losgelöst wurde. Und so ist aus der Metallkatalyse, der Enzymwirkung, der Gärungs- und Fäulniserregung der Mikroorganismen

eine lange kontinuierliche Reihe einander koordinierter Prozesse geworden. — Was dann Ostwald an hervorragend Wichtigem und Neuem zu der alten Berzeliusschen Fermentdefinition hinzugefügt hat, basiert auf den seit Berzelius' Zeiten entwickelten Gesetzen der Reaktionskinetik. Damit, dass Ostwald die Katalysatoren als Beschleuniger von Reaktionen einführt, die an und für sich unmerklich oder merklich langsam verlaufen, unterwirft er die bis dahin in einen mystischen Nebel eingehüllten Fermentationen den Gesetzen, die für die Reaktionsgeschwindigkeit gelten, erhebt sie also zu scharf definierten, messbaren und eventuell berechenbaren Vorgängen. Wie viel das für den Physiologen zu bedeuten hat, das lehrt ein Blick auf die Litteratur der letzten Jahre, in der sich die Publikationen über neu entdeckte Fermente, welche wichtige Protoplasmareaktionen leiten, mehr und mehr häufen.

Betrachten wir das prinzipiell Wichtige der katalytischen Wirkung, die Beschleunigung einer Reaktion, zuerst an einem einfachen Beispiel; — das wirkliche oder scheinbare Unbeteiligtbleiben des Katalysators wollen wir zunächst ausser Acht lassen. — In Wasser gelöster Rohrzucker wird sowohl durch Invertin wie durch Säure in gleicher Weise leicht in Dextrose und Lävulose umgewandelt; die Wasserstoffionen der Säure vertreten das Ferment Invertin. Die Katalyse durch Säure, wie überhaupt jeder chemische Prozess, geht noch rascher vor sich beim Erwärmen. Aber die Inversion erfolgt bekanntlich auch allein durch längeres Erhitzen der rein wässerigen unangesäuerten Lösung, nur viel langsamer, und enorm langsam schliesslich auch in Wasser von gewöhnlicher Temperatur. Der Katalysator H^+ beschleunigt also nur eine Reaktion, die an und für sich schon allein vor sich geht. Ein anderes Beispiel ist die Umwandlung von Knallgas in Wasser. Bei gewöhnlicher Temperatur verläuft die Reaktion unendlich langsam, bei 440° ist ihre Geschwindigkeit schon gut messbar, und sie wird dann noch stark gesteigert durch Zusatz von Metallen, besonders von Platin oder Palladium, die auch bei gewöhnlicher niederer Temperatur bekanntlich schon eine ziemlich rasche Vereinigung der Gase zu Wasser bewirken.

Wir hatten früher (S. 209) den Vorgang der Rohrzuckerinversion durch die Geschwindigkeitsgleichung:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c - x)$$

ausgedrückt. Diese Gleichung behält ihre Form für die verschiedenen Umstände, unter denen die Inversion erfolgt, bei, bei niederer und höherer Temperatur, bei Abwesenheit und Anwesenheit der Wasserstoffionen; nur das k, der Geschwindigkeitskoeffizient, ist in den ver-

schiedenen Fällen verschieden. Die Gesetzmässigkeit der Reaktion bleibt also unabhängig von der Gegenwart des Katalysators; daher ist auch das Resultat der Umsetzung immer das gleiche: Verwandlung des Rohrzuckers in Dextrose und Lävulose bis zum praktisch vollständigen Verschwinden des Rohrzuckers; und analog vollkommener Verbrauch der Gase Wasserstoff und Sauerstoff zur Bildung des Wassers.

Was bisher gesagt ist, gilt aber nicht durchweg; gerade wenn man nicht bloss anorganische Fermente, wie Wasserstoffionen, Platin und Palladium, verwendet, sondern mit Enzymen arbeitet und beide vergleicht, dann erhält man oft den Eindruck, als ob die Enzyme doch eigenen Gesetzen folgen, als ob ein Unterschied zwischen den anorganischen und den organischen Katalysatoren besteht; nicht dass die Reaktionen qualitativ verschieden wären; aber der Grad der Umsetzung und der zeitliche Ablauf können in beiden Fällen abweichen.

Knüpfen wir gleich an die Theorie für die Katalyse an, nach der sich beim Mitwirken eines Katalysators bei einer Reaktion nur der Geschwindigkeitsfaktor ändert, also nur die Geschwindigkeit wächst, mit der das Endgleichgewicht erreicht wird, ohne dass der Endzustand selbst ein anderer wird. Der Theorie entspricht etwa die Spaltung eines Glukosids, die bei höherer Temperatur mit und ohne Säure bis zum vollständigen Verbrauch des Glukosids vor sich geht. Nimmt man aber die Spaltung statt mit Wasserstoffionen mit einem Enzym vor, z. B. die Spaltung von Amygdalin oder von Salicin mit Emulsin, dann macht die Reaktion nach einiger Zeit Halt, noch bevor alles Glukosid verbraucht ist. Es stellt sich also ein Gleichgewichtszustand her, in dem reagierende Körper und Reaktionsprodukte nebeneinander beständig sind, vergleichbar etwa der reversiblen Reaktion zwischen Äthylalkohol und Essigsäure:

$$C_2H_5OH + CH_3COOH \rightleftarrows CH_3COO.C_2H_5 + HOH,$$

die nicht bis zum vollständigen Umsatz in Essigester und Wasser fortschreitet, sondern noch vor dem gänzlichen Verbrauch des Alkohols und der Säure stehen bleibt[1]).

Haben wir es hier bei der Amygdalinreaktion mit einem ebensolchen echten Gleichgewicht zu thun? Wenn das der Fall ist, dann müsste sich Amygdalin in Gegenwart des Emulsins ebenso gut aus seinen Spaltungsprodukten Blausäure, Traubenzucker und Benzaldehyd regenerieren lassen, wie Alkohol und Essigsäure bei der Vermischung von

---

[1]) Siehe Tammann, Zeitschr. f. physik. Chemie 3, 25 (1889) u. 18, 426 (1895). Zeitschr. f. physiolog. Chemie 16, 281 (1895).

Wasser und Essigester entstehen. Indessen dieser Überlegung stehen theoretische Bedenken entgegen, wenn wir an der Anwendbarkeit des Begriffs der Katalysatoren auf die organischen Fermente festhalten wollen.

Nach dem Gesetz von Guldberg und Waage ist die Tendenz zur chemischen Umwandlung eines Stoffes und die Geschwindigkeit, mit der die Umwandlung erfolgt, durch seine aktive Masse, d. h. durch seine Konzentration bestimmt (siehe S. 74 u. 208). Was für den reagierenden Stoff oder die reagierenden Stoffe gilt, gilt aber auch für die Reaktionsprodukte; je mehr von diesen entsteht, eine umso grössere Tendenz zur Umkehrung der Reaktion muss sich geltend machen, umso geschwinder muss die Reaktion auch im inversen Sinn verlaufen. Wie dann die resultierende Geschwindigkeit in jedem Moment beschaffen sein muss, ist klar. Sind c_1 und c_2 die Konzentrationen der reagierenden Stoffe, c_3 und c_4 die Konzentrationen der Reaktionsprodukte in einer reversiblen Reaktion, so sind die Geschwindigkeiten $v_1 = k_1 c_1 c_2$ und $-v_2 = -k_2 c_3 c_4$, die eigentliche Reaktionsgeschwindigkeit also in jedem Moment $v_1 - v_2 = k_1 c_1 c_2 - k_2 c_3 c_4 = V$. Werden im Verlauf des Vorgangs durch Verminderung von c_1 und c_2 und durch Vermehrung von c_3 und c_4 v_1 und v_2 schliesslich gleich gross, dann ist $v_1 - v_2 = k_1 c_1 c_2 - k_2 c_3 c_4 = 0$, also:

$$k_1 c_1 c_2 = k_2 c_3 c_4$$

oder:

$$\frac{k_1}{k_2} = K = \frac{c_3 c_4}{c_1 c_2}.$$

Überwiegt — für gleich grosse Konzentrationen gerechnet — die Geschwindigkeit der Bildung der Reaktionsprodukte sehr stark die Geschwindigkeit der Regeneration der Ausgangsstoffe, d. h. ist k_1 sehr viel grösser als k_2, dann kann ein Gleichgewichtszustand erst eintreten, wenn c_1 und c_2 im Vergleich zu c_3 und c_4 sehr klein, vielleicht unmessbar klein geworden sind. Wir haben dann eine sogenannte irreversible Reaktion vor uns (siehe S. 76).

Die Formel für das Massenwirkungsgesetz ist hier kinetisch abgeleitet, der Gleichgewichtszustand definiert durch zwei entgegengesetzt gleiche Geschwindigkeiten, deren Wirkung sich aufhebt. Das Gesetz der chemischen Statik (S. 75) ist demnach eigentlich ein dynamisches; denn theoretisch hätten wir es in der Gleichgewichtslage nicht mit Ruhe zu thun, sondern zwei Prozesse liefen andauernd so nebeneinander ab, dass die Wirkungen nach aussen sich aufheben.

Es fragt sich, was wird, wenn beim Beginn einer reversiblen Reaktion ausser den in den Konzentrationen c_1 und c_2 vorhandenen

reagierenden Stoffen ein Katalysator in dem chemischen System anwesend ist. Nach dem, was über die Inversion des Rohrzuckers und über Katalysatoren im allgemeinen bisher gesagt ist, kann man erwarten, dass jedenfalls der Geschwindigkeitsfaktor k_1 sich vergrössern wird, dass also die Konzentrationen der reagierenden Stoffe rascher zu Gunsten der der Reaktionsprodukte sich verkleinern werden, als ohne das Ferment. Wenn das das einzige ist, dann muss die Folge die sein, dass erstens einmal das Gleichgewicht, in dem reagierende Stoffe und Reaktionsprodukte sich die Wage halten, eher erreicht wird, dass aber zweitens auch das Gleichgewicht im Vergleich mit dem, das ohne den Katalysator erreicht wird, mehr nach der Seite der Reaktionsprodukte verschoben ist; denn wenn k_1 wächst, und k_2 ungeändert bleibt, dann muss in der Ruhelage des Systems $c_3 c_4$ im Verhältnis zu $c_1 c_2$ jetzt grösser sein als vorher. Die Vergrösserung von k_1 kann aber nicht das einzige sein, was der Katalysator bewirkt, wenn er ein Stoff ist, der, ohne sich merklich an der Reaktion zu beteiligen, durch seine blosse Anwesenheit wirkt, bei der Reaktion also nicht verbraucht wird, er kann dann nicht die Verschiebung eines chemischen Gleichgewichts bewirken, es muss vielmehr k_2 in demselben Verhältnis wachsen wie k_1, so dass $\frac{k_1}{k_2} = K = \frac{c_3 c_4}{c_1 c_2}$ bleibt. Denn wäre das nicht der Fall, dann bestände die Möglichkeit der Konstruktion eines perpetuum mobile, sobald man sich klar darüber ist, dass aus dem freiwilligen Ablauf jeder chemischen Reaktion irgendwie Arbeit gewonnen werden kann. Man brauchte dann nur ein chemisches System ohne ein Ferment in die Ruhelage übergehen zu lassen, dann einen Katalysator zuzusetzen, der das Gleichgewicht verschiebt, dann den unveränderten Katalysator wieder zu entfernen, worauf von selbst die erste Ruhelage wieder erreicht wird, wieder den Katalysator wirken zu lassen und so fort ins Unbegrenzte. Die Erfahrung hat aber gelehrt, dass ein perpetuum mobile eine Unmöglichkeit ist.

Dass anorganische Katalysatoren dementsprechend das Gleichgewicht, das eine reversible Reaktion erlangt, thatsächlich ebenso wenig alterieren, als das Gleichgewicht der irreversiblen Reaktion, das lässt sich experimentell beweisen. Jod und Wasserstoff reagieren bei 300° bis 400° miteinander und bilden Jodwasserstoff, aber die Reaktion schreitet nicht bis zum völligen Verschwinden der Ausgangsstoffe fort, sondern es stellt sich ein von der Temperatur bestimmtes Gleichgewicht ein, das auch erreicht wird, wenn man umgekehrt vom Jodwasserstoff ausgeht, der in Jod und Wasserstoff dissociiert. Man kann nun die

Reaktion durch Platinschwamm beschleunigen, das Gleichgewicht wird dann rascher erreicht, aber es wird keineswegs verrückt; mit und ohne Katalysator werden ungefähr 19% des Jodwasserstoffs bei 350° zersetzt[1]).

Oder noch wichtiger für uns ist ein Beispiel für die Katalyse in einem flüssigen System: nach den Untersuchungen von Koelichen[2]) ist die Kondensation von Aceton zu Diacetonalkohol reversibel (siehe S. 217), es findet also auch umgekehrt die Verwandlung des Alkohols in Aceton freiwillig statt:

$$2\,CH_3.CO.CH_3 \rightleftarrows CH_3.CO.CH_2.C(CH_3)_2\,OH.$$

Die Reaktion wird durch Natronlauge, Barymhydroxyd, Tetraäthylammoniumhydroxyd, Ammoniak, Piperidin, also durch Hydroxylionen beschleunigt. Mag man nun vom Alkohol oder vom Aceton ausgehen, diese in grösseren oder geringeren Konzentrationen nehmen, (wenigstens innerhalb gewisser Grenzen kann man variieren) grosse oder kleine Mengen des Katalysators OH^- verwenden, das Verhältnis der Konzentrationen im Gleichgewichtszustand ist, wie die folgende Tabelle zeigt, stets das gleiche:

Zusammensetzung des Reaktionsgemisches	Titer der katalysierenden Lauge	K
40 g Aceton + Alkohol: 60 g $NaOH$-Lösung	0·109	0·0347
	0·0545	0·0352
	0·0272	0·0352
	0·0109	0·0352
	0·00545	0·0352
20 g Aceton + Alkohol: 80 g $N(C_2H_5)_4OH$-Lösung	0·076	0·0368
	0·038	0·0364
	0·0152	0·0368
	0·0076	0·0368

Aber auch die organischen Katalysatoren verschieben nicht, wie es zuerst scheinen könnte, das Gleichgewicht eines chemischen Systems, und die vorher erwähnte Ruhelage des Reaktionsgemisches bei der Amygdalinspaltung ist nur ein scheinbares Gleichgewicht. Das wird sofort klar, sobald man wirklich den Versuch macht, aus Blausäure, Traubenzucker und Benzaldehyd unter Mitwirkung des Emulsins Amygdalin zu bilden; denn der Versuch misslingt, die Reaktion bleibt also ebenso irreversibel, wie wenn sie durch das anorganische Ferment H^+ geleitet wurde (Tammann).

---

[1]) Siehe van't Hoff, Vorlesungen Heft 1, 211.

[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 33, 129 (1900).

Die Differenz zwischen Säure und Enzymwirkung erklärt sich einfach dadurch, dass, wenn die Reaktion eine Zeitlang fortgeschritten ist, die entstandenen Reaktionsprodukte das Enzym ausser Funktion setzen oder ruinieren, die Wasserstoffionen aber unangegriffen lassen. Thatsächlich stellt sich also gar kein wirkliches Gleichgewicht zwischen dem Amygdalin und zwischen Blausäure, Traubenzucker und Benzaldehyd her, sondern, wenn das Emulsin ausgeschaltet ist, geht die Glukosidspaltung weiter, nur unendlich langsam, wie immer ohne Ferment, und würde darum auch erst nach unendlich langer Zeit ihr Ende erreichen. Dass so sich der Unterschied in der Wirkungsweise der beiden Fermente erklärt, dafür giebt es eine ganze Anzahl Anhaltspunkte (Tammann)[1].

Hat der Umsatz Halt gemacht, dann genügt der Zusatz von frischem Emulsin, um die Reaktion noch etwas weiterzutreiben, das scheinbare Gleichgewicht also noch etwas mehr nach der wirklichen Ruhelage hinzuschieben. Oder: es thut dieselben Dienste, wenn man das Reaktionsgemisch verdünnt, so dass die Konzentration der deletär wirkenden Zersetzungsprodukte vermindert wird. In dem Sinn der Fermentschädigung spricht ferner die Thatsache, dass das Gleichgewicht, das erreicht wird, verschieden hinsichtlich des Verhältnisses zwischen der Konzentration des Ausgangsmaterials und der der Spaltungsprodukte ausfällt, je nachdem man grosse oder kleine Amygdalinmengen zum Versuch anstellt; denn dadurch wird in dem einen Fall die giftig wirkende Konzentration an Reaktionsstoffen eher erreicht als im anderen. Verfolgt man endlich den Ablauf des Prozesses ebenso genau wie früher den der Rohrzuckerinversion (siehe S. 209), dann sieht man, dass nur ganz zu Anfang die Amygdalinmenge, die in einer Zeiteinheit zersetzt wird, einen konstanten Bruchteil der noch vorhandenen Menge ausmacht, wie es bei einer typischen monomolekularen Reaktion der Fall ist: später nimmt die Geschwindigkeit der Reaktion viel rascher ab, als der Gleichung:

$$-\frac{dx}{dt} = k(c - x)$$

entspricht. Bald nach Beginn des Prozesses setzt also die Fermentschädigung ein.

Dies ganze Verhalten ist typisch für eine ganze Reihe von Prozessen, die von organischen Enzymen geleitet werden[2]. Z. B. die Salicinspaltung in Saligenin und Traubenzucker bleibt auch unvollendet

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 3, 25 (1889) u. 18, 426 (1895).

[2]) Siehe darüber Duclaux, Mikrobiologie 2, 138.

stehen, weil die Spaltungsprodukte das Ferment unfähig zur Zersetzung machen; die Spaltung geht darum weiter, wenn man das Saligenin ausgeäthert, den Traubenzucker mit Phenylhydrazin als Osazon fortgeschafft hat. Oder ein anderes Beispiel: Die Oxydation des Salicylaldehyds zu Salicylsäure durch das Oxydationsferment der Leber macht frühzeitig Halt, weil die gebildete Säure das Ferment schädigt. Macht man die Lösung mit etwas Natriumkarbonat alkalisch, so geht die Oxydation weiter (Medwedew)[1]. In anderen Fällen freilich können die Spaltungsprodukte auch unschädlich für das Ferment sein, wie wohl bei der tryptischen Verdauung und sicher bei der Inversion durch Invertin[2], oder sie können für das Ferment unschädlich werden, indem sie in unlöslicher Form ausfallen, wie das Fibringerinnsel und der Käsestoff, oder sie können endlich durch andere Fermente zeitig genug beseitigt werden, ehe sie bis zur toxischen Konzentration sich anzuhäufen vermögen; so muss man es sich vielleicht erklären, dass Mikroorganismen manche Reaktionen vollständig zu Ende führen können; denn schädliche Spaltungsprodukte können von ihnen eventuell verbraucht, d. h. unter der Einwirkung von gewissen Fermenten, etwa den Oxydasen (siehe später S. 298) oxydiert oder auch sonstwie verändert werden. Umgekehrt können sich allerdings auch diese geformten Fermente manchmal ganz ähnlich wie ungeformte Enzyme verhalten; denn wenn man beobachtet, dass Hefe ihre Thätigkeit einstellt, wenn das Zersetzungsprodukt des Zuckers, der Alkohol, in der Gärungsflüssigkeit sich bis zu einer gewissen Konzentration angehäuft hat, dass die eigentlich irreversible Reaktion stehen bleibt und erst fortschreitet, wenn man den Alkohol entfernt oder die Lösung verdünnt, so erinnert das in jedem Punkt an das Verhältnis von Emulsin zu Amygdalin.

Schliesslich sind aber die anorganischen Fermente manchmal auch selbst so labil wie die organischen, und wir finden dann bei ihrer Bethätigung dieselben Anomalien, die uns zur genauen Untersuchung über etwaige prinzipielle Differenzen zwischen anorganischen Katalysatoren und Enzymen ursprünglich Anlass gegeben hatten. Denn nicht bei allen Reaktionen kommt der chemische Prozess, wenn er von einem anorganischen Katalysator geleitet wird, so wie bei der erwähnten Bildung von Jodwasserstoff in Gegenwart von Platin, an derselben Stelle zum Stillstand, oder erreicht die Ruhelage nach denselben Zeitgesetzen wie beim Ablauf ohne Ferment. Die Katalyse von Wasserstoffperoxyd durch

---

[1]) Pflügers Archiv 74, 193 (1899).

[2]) Henri, Zeitschr. f. physik. Chemie 39, 194 (1901).

kolloidales Silber z. B. bleibt manchmal stehen, ein scheinbarer Gleichgewichtszustand tritt ein, wahrscheinlich weil das Wasserstoffperoxyd das katalysierende suspendierte Silber auflöst (Bredig)[1]. Ja in manchen Fällen ist die Zersetzung des Katalysators selbst wieder ein regelmässiger, mathematisch formulierbarer Vorgang, so dass die abnorm grosse Verlangsamung und der unerwartete Stillstand einer Fermentreaktion, die zuerst mit den Gesetzen der Reaktionskinetik und der gewöhnlichen Wirkungsart der Katalysatoren in unlösbarem Widerspruch zu stehen scheinen, nun sogar im voraus berechenbar werden. Solchem gesetzmässigen Zerfall begegnet man aber nicht bloss unter den Versuchen mit anorganischen, sondern ebenso gut wieder bei den organischen Fermenten. Für beide sei je ein Paradigma gegeben!

Tammann[2]) fand für das Emulsin, dass zwischen 50° und 75° der Grund des Reaktionsstillstandes bei der Spaltung von Salicin nicht bloss in der Schädigung des Fermentes durch die Spaltungsprodukte gelegen ist, sondern dass das Emulsin ausserdem noch durch eine Zersetzung seine Aktionsfähigkeit verliert, und dass diese Zersetzung ganz nach dem Typus der monomolekularen Reaktion (S. 210) erfolgt. Das liess sich folgendermassen nachweisen: Misst man die Emulsinmenge in einem bestimmten Volumen einer Lösung durch die Menge der bei 25° anfänglich in einem Zeitabschnitt gebildeten Spaltungsprodukte des katalysierten Salicins und nennt diese Emulsinmenge 100, und misst man ein zweites Mal, nachdem die Emulsinlösung durch t Minuten auf eine gewisse Temperatur, die zwischen 50° und 75° gelegen ist, erhitzt worden war, wieder die Fermentmenge durch die Menge der bei 25° in dem gleichen Zeitabschnitt gebildeten Spaltungsprodukte, so findet man statt 100 nur die kleinere Menge x. Führt man den Versuch mehrmals aus unter Variierung der Dauer der Erhitzung t, so ergiebt sich, dass $\frac{1}{t}\log\frac{100}{100-x}$ eine Konstante ist. Das heisst: die Emulsinmenge nimmt bei 50—75° ab mit einer Geschwindigkeit $-\frac{dx}{dt}=k(100-x)$ (siehe S. 209).

Für das gesetzmässige Verschwinden eines anorganischen Katalysators liefert ein Versuch von Brode[3]) ein Beispiel: Die Zersetzung von Jodwasserstoff durch Wasserstoffperoxyd wird nach Schönbein erheblich durch Ferrosulfat beschleunigt, am besten in neutraler oder schwach saurer Lösung; grössere Acidität schädigt die Katalyse. Die

[1]) Anorganische Fermente. Leipzig 1901, 57

[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 18, 429—433 (1895).

[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 37, 257 (1901).

Reaktion verläuft darum schneller, wenn man, anstatt die Reaktion in der üblichen Manier mit Schwefelsäure auszuführen, die schwächere Essigsäure verwendet. Die grössere Beschleunigung hält aber nur kurze Zeit an, die Reaktion verlangsamt sich wieder und verläuft schliesslich nicht rascher als ohne Eisenzusatz. Das kommt daher, dass sich allmählich der gelöste Katalysator in einen Niederschlag von basischem Ferriacetat umwandelt, was sich in stärker und stärker werdender Gelbfärbung und Trübung des Reaktionsgemisches äussert. Das streng Gesetzmässige in der Ausschaltung des Fermentes äussert sich in diesem Falle darin, dass bei häufiger Wiederholung des Experimentes unter den gleichen Bedingungen Zunahme und Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit stets in der gleichen zeitlichen Folge und Intensität zustandekommen.

So sehen wir denn die Hindernisse, die sich durch die abweichende Bethätigungsweise mancher Enzyme und anorganischer Fermente anfangs einer einheitlichen Betrachtung beider Gruppen von Katalysatoren entgegenzustellen schienen, einstweilen durch Erklärung der Ausnahmen und durch Auffinden ähnlicher Ausnahmen in beiden Gruppen aus dem Weg geräumt. Ob dafür andere schwerer zu überwindende sich auftürmen werden, lässt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, weil der zeitliche Ablauf von Reaktionen, die durch organische Fermente katalysiert werden, bisher noch in einer äusserst geringen Anzahl von Fällen studiert worden ist. Ein Hinweis auf noch ungelöst vor uns liegende Probleme besteht unter anderem in der Art und Weise, wie das Invertin zum Unterschied von Wasserstoffionen oder von Platin, Palladium, Osmium, Rhodium die Inversion des Rohrzuckers zeitlich ablaufen lässt (Henri)[1]. Denn wenn man zu verschiedenen Zeiten nach Beginn der Invertinwirkung aus der ursprünglichen und der umgesetzten Zuckermenge den Geschwindigkeitskoeffizienten k nach der bekannten Formel $k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x}$ (siehe S. 209) berechnet, so findet man, dass k mit der Zeit ansteigt; eine wirkliche Konstante erhält man erst, wenn man nach der Formel:

$$2k = \frac{1}{t} \ln \frac{a + x}{a - x}$$

rechnet. Dieses k ist aber ein nur für eine bestimmte Zuckerkonzentration gültiger Faktor, der umso grösser ist, je kleiner die Zuckerkonzentration; d. h. also: bei kleiner Konzentration ist die Geschwindig-

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 39, 194 (1901).

keit des Umsatzes relativ gross, bei grosser Konzentration klein, so dass man zunächst, wenn man nicht während längerer Zeit genaue Messungen macht, zu der Annahme verleitet werden kann (Duclaux), dass die in der Zeiteinheit vom Invertin zersetzte Menge von der jeweiligen Konzentration ganz und gar unabhängig ist, dass also, nicht wie sonst bei der monomolekularen Reaktion die relative umgesetzte Menge, sondern die absolute konstant ist.

Wenn für diese Eigentümlichkeiten der Invertinwirkung auch eine Erklärung noch nicht gegeben werden kann [1]), so berechtigen doch alle übrigen bisherigen Erörterungen zur Zusammenfassung der anorganischen und organischen Fermente. Man darf deshalb auch erwarten, dass Enzyme existieren, die ähnlich wirken wie das Platin bei der Reaktion $H_2 + J_2 \rightleftarrows 2\,HJ$, nämlich Enzyme, die eine Reaktion ebenso gut im einen Sinn der Reaktionsgleichung beschleunigen wie im entgegengesetzten. Man ist bisher im allgemeinen nicht geneigt, den Fermenten diese doppelte Fähigkeit des Umsatzes zuzutrauen, die nichts anderes ist als die Fähigkeit, unter Umständen ebensogut einen Stoff aus seinen Spaltungsprodukten aufzubauen, wie ihn umgekehrt zu zersetzen. Man ist vielmehr der Meinung, dass die Fermente nur „den Atomverband in den Molekülen zu lockern“ vermögen, und stellt die Fermentreaktionen zu den synthetischen Vorgängen in den Organismen in Gegensatz, die durch ihr unlösbares Verbundensein mit dem lebenden Protoplasma selbst charakterisiert sein sollen. Zu dieser Meinung ist man teils durch den Gang der physiologischen Forschung, teils durch die irrtümliche Verallgemeinerung eines häufig geltenden thermochemischen Satzes gelangt. Was das erste Moment anlangt, so ist es eine Thatsache, dass die gewöhnlich zur Beobachtung gelangenden Fermentreaktionen in „Lockerungen des Atomverbandes“ bestehen; es werden kompliziert zusammengesetzte Stoffe — und zu diesen gehören die begreiflicherweise vielfach untersuchten Nahrungsstoffe der Tiere — in einfachere Produkte abgebaut; man denke nur an die mannigfachen Fermenteinwirkungen, denen die Nahrungsstoffe im Verdauungstraktus unterliegen. Die Spaltung geschieht aber vielfach, um eine Verbindung für den Stoffwechsel der Zellen nutzbar zu machen, die ihn nur in einer vereinfachten Form aufzunehmen vermögen. Eine Regeneration aus dieser einfachen Form geschieht dann aber in den Zellen oder Organen selbst, und dort ist die Verfolgung des Vorganges unseren experimentellen

[1]) Nach Brown u. Glendinning scheint die Wirkung der Diastase auf Stärke ganz analog der des Invertins zu sein [Proceed. of the chem. Soc. 18, 43 (1902). Ref. im Chem. Zentralbl. 1, 770 (1902)].

Hilfsmitteln oft einigermassen entzogen. Gewöhnlich wird dann der ganze unanalysierte Komplex von Erscheinungen dort im Zellinneren als vital bezeichnet und in Gegensatz zu den allein erforschten extracellulären Vorgängen gestellt. Aber die jüngsten Entdeckungen der zahlreichen intracellulären Fermente lassen hier an die prinzipiell zu fordernde synthetisierende Wirkung der Fermente und deren Bedeutung für die Erklärung der meist dunklen Stoffwechselprozesse denken. Es ist möglich, dass vielfach in den Zellen dieselbe Reaktion den Weg im inversen Sinne abläuft, den sie extracellulär, durch ein ähnliches Ferment geleitet, schon durchlaufen hat.

Das zweite Moment, das die Meinung vom Unvermögen der Fermente, Synthesen zu bewirken, aufkommen liess, ist das folgende: die Synthesen, die Kondensationen sind gewöhnlich Prozesse, die unter Verbrauch von Wärme vor sich gehen, sogenannte endotherme Reaktionen; und gleichzeitig Prozesse, zu deren Zustandekommen es vielfach äusserer Energiezufuhr, sei es in Form von Licht, sei es als Wärme oder Elektrizität, bedarf. Da die Fermente aber keine Energiequellen sind — die Spuren, in denen sie häufig wirksam sind, und ihr Unbeteiligtbleiben bei dem Vorgang sprechen von vornherein dagegen — und da die von ihnen geleiteten Reaktionen freiwillig, d. h. ohne eine Einwirkung von aussen, verlaufen, so können anscheinend bei synthetisierenden endothermen Prozessen Fermente nicht oder nicht allein beteiligt sein; die lebende Zelle, in der die Reaktionen zustandekommen, muss aktiv eingreifen. Diese Folgerung[1]) basiert auf der falschen Voraussetzung, dass alle endothermen Prozesse der Energiezufuhr von aussen bedürfen, dass nur exotherme Prozesse freiwillig ablaufen. Diese von Berthelot zum Prinzip erhobene Regel, das „principe du travail maximum", stimmt allerdings in den meisten Fällen; aber schliesslich spricht jede einzelne reversible Reaktion gegen seine Allgemeingültigkeit. Denn wenn das Gleichgewicht im einen Sinne der Reaktionsgleichung unter Wärmeabgabe angestrebt wird, so findet im anderen Sinn die Annäherung unter Wärmeverbrauch statt. Wenn bei 800—1000° sich Wasser aus Wasserstoff und Sauerstoff bildet, so wird Wärme frei; wenn bei derselben Temperatur Wasser in seine Gaskomponenten zerfällt, so wird Wärme gebunden. Es giebt demnach freiwillig verlaufende, endotherme Reaktionen, bei denen also eventuell die Bedingungen für fermentative Beschleunigung erfüllt sind. Aber, wie gesagt, sie sind nicht häufig. Man kann fragen, warum das so ist,

---

[1]) Siehe Oppenheimer, Die Fermente 1900.

warum die meisten Reaktionsarten exotherme Vorgänge sind, rein exotherme, also Vorgänge ohne endotherme Seite, irreversible exotherme Reaktionen. Wenn sich die Frage auch nicht vollständig beantworten lässt, so ist die Antwort doch wenigstens zum Teil in den Beziehungen zwischen dem chemischen Gleichgewicht und der Temperatur enthalten, deren Erörterung für uns aus mehreren Gründen von Interesse ist.

Diese Beziehung hat van't Hoff[1]) durch die Formel ausgedrückt:

$$\frac{d \ln k}{dT} = -\frac{q}{RT^2}.$$

Darin bedeutet $\frac{d \ln k}{dT}$ die Änderung der Gleichgewichtskonstanten mit der absoluten Temperatur T, q die Wärme, die beim Ablauf der Reaktion im Sinn der Reaktionsgleichung entwickelt wird, R die Gaskonstante. Durch Integration lässt sich die Gleichung umformen in:

$$\ln k = \frac{q}{RT} + C;$$

darin ist C eine Konstante.

Aus diesen Formeln ist abzulesen, wie eine Temperaturänderung ein chemisches Gleichgewicht verschieben muss. Ist $q = 0$, dann ist auch $\frac{d \ln k}{dT} = 0$, die Gleichgewichtskonstante also unabhängig von der Temperatur. Dieser Fall ist annähernd bei der Reaktion:

$$C_2H_5OH + CH_3COOH \rightleftarrows CH_3.COO.C_2H_5 + H_2O$$

gegeben; das Gleichgewicht zwischen reagierenden Bestandteilen und Reaktionsprodukten wird thatsächlich durch Temperaturvariierung kaum verschoben. — Ist q positiv, die Reaktion also exotherm, dann muss, nach der zweiten Gleichung, Temperatursteigerung den Faktor k, d. h. das Verhältnis der entstehenden zu den verschwindenden Stoffen, verkleinern, also das System nach der Seite der verschwindenden Stoffe, der reagierenden Ausgangsstoffe, also im Sinne der endothermen Reaktion verschieben. Umgekehrt, wenn q negativ ist, dann bedeutet Temperatursteigerung Vergrösserung von k, also weitere Verschiebung des Gleichgewichtes im Sinne des endothermen Vorganges. Kurz lässt sich das Beides ausdrücken durch den Satz: „Steigende Temperatur begünstigt das unter Wärmeabsorption gebildete System" (van't Hoffs Prinzip vom beweglichen Gleichgewicht). Zwei Beispiele mögen

[1] Siehe van't Hoff, Vorlesungen Heft 1, 136. Nernst, Theoret. Chemie 2 Aufl., 590.

den Satz erläutern: Die Dissociation der Gase verläuft unter Wärmeabsorption, Temperaturerhöhung begünstigt den endothermen Vorgang. Also muss die Dissociation zunehmen, was ja auch thatsächlich der Fall ist. Man erinnere sich der Dissociation von Salmiak, von carbaminsaurem Ammonium u. a. Es giebt aber unter den Elektrolyten manche mit positiver Dissociationswärme (siehe S. 85), z. B. Fluorwasserstoff, Phosphorsäure und unterphosphorige Säure; bei ihnen muss also mit der Erwärmung ihrer Lösung die Dissociation zurückgehen [1]. Thatsächlich äussert sich das sehr eigentümlich in der Leitfähigkeit. Gewöhnlich nimmt diese bei Elektrolytlösungen mit der Temperatur zu, sowohl weil die Dissociation zunimmt, als auch weil die Ionenbeweglichkeit wächst. Hier in den Ausnahmefällen aber überwiegt, wenigstens bei gewissen Temperaturen, der Einfluss des Rückganges der Ionenkonzentration den der Beweglichkeitssteigerung, und die Leitfähigkeit nimmt dann mit steigender Temperatur ab (Arrhenius).

Die Frage, die uns eben beschäftigte, warum die exothermen irreversiblen Reaktionen so überwiegend vorkommen, lässt sich nun mit der van't Hoffschen Formel einigermassen beantworten. Unsere gewöhnliche Temperatur, etwa 290° der absoluten Skala, ist verhältnismässig niedrig, und daher sind die Gleichgewichte grösstenteils deutlich nach der exothermen Seite hin verschoben; beim absoluten Nullpunkt müssten sogar alle Reaktionen samt und sonders vollständig und exotherm ablaufen [2]. Umgekehrt, bei sehr hohen Temperaturen, sehen wir, dass die gewöhnlich so seltenen endothermen Vorgänge mehr in den Vordergrund treten, wie die Bildung von Cyan aus Kohlenstoff und Stickstoff, von Acetylen aus Kohlenstoff und Wasserstoff, die Zersetzung von Wasser in Wasserstoff und Sauerstoff beweisen. Was für Gründe aber schliesslich dafür massgebend sind, dass manche Reaktionen freiwillig bei niederer Temperatur sowohl exotherm als auch endotherm verlaufen, d. h. in entgegengesetzter Richtung, also reversibel sind, das lässt sich nicht sagen.

Nach solchen reversiblen Reaktionen aber unter denjenigen zu suchen, bei denen die Enzyme der Organismen sich bethätigen, das ist natürlich für die Erkenntnis der Fermentbedeutung für den ganzen

---

[1]) Die Dissociation wird allerdings vielleicht auch deshalb zurückgehen, weil die Dielektrizitätskonstante des Wassers mit steigender Temperatur abnimmt. Sie beträgt bei 4° 82, bei 10° 80, bei 31° 74. Die Dielektrizitätskonstante ist aber nach S. 112 mitbestimmend für die dissociierende Kraft [Nernst, Zeitschr. f. physik. Chemie 13, 531 (1894)].

[2]) van't Hoff, Vorlesungen. Heft 1, 160.

Stoffwechsel, für das Verständnis der synthetischen Vorgänge in den lebenden Wesen von der allergrössten Bedeutung. Man darf darum nicht, wie meist bisher, bloss von den komplizierten Stoffen ausgehen und den Modus ihres Abbaues unter dem Fermenteinfluss untersuchen, sondern man muss umgekehrt die Fermente auch auf das Gemisch der isolierten Spaltungsprodukte einwirken lassen und zusehen, ob nicht eine Regeneration des Ausgangsmaterials eintritt. Von vorn herein ansehen kann man einer Reaktion die Reversibilität nicht. Auf Grund dessen, was wir eben über Wärmetönungs- und Temperatureinfluss auf das Gleichgewicht kennen gelernt haben, lassen sich höchstens einige Wegweiser für etwaige Versuche bezeichnen, um Fermentsynthesen aufzufinden. Die Regeneration ist meist ein endothermer Prozess, Erhöhung der Temperatur des Reaktionsgemisches wird also vorteilhaft sein, manchmal vielleicht sogar ausschlaggebend für das Gelingen des Versuches. Giebt es doch Reaktionen, die durch verhältnismässig geringfügige Variation im Gebiet der physiologischen Temperaturen einmal endotherm und das andere Mal exotherm ablaufen. Schüttelt man z. B. bei etwa 32° ungelöstes Thalliumchlorür mit einer Lösung von Kaliumrhodanid, so entsteht eine Lösung, in der gleich viel Cl^- und CNS enthalten ist; im Bodenkörper befinden sich $TlCl$ und $TlCNS$. Oberhalb 32° verschwindet Cl^- und geht CNS^- in Lösung unter Wärmebindung, unterhalb 32° geht der umgekehrte Prozess unter Wärmeentwicklung vor sich (Knüpffer und Bredig)[1]. — Wichtig für das Gelingen der fermentativen Synthese scheint es ferner zu sein, dass die positive Wärmetönung q recht klein ist; denn dann wird, wie aus der Gleichung $\ln k = \frac{q}{RT} + C$ unmittelbar hervorgeht, auch k einen kleinen Wert haben, das Gleichgewicht also nach der endothermen Seite verschoben sein. — Endlich ist es wichtig, dass der bei der Reaktion zustandekommende Wärmeverbrauch nicht zu einer starken Abkühlung des Reaktionsgemisches führt, die den anfangs rasch fortschreitenden Vorgang fast bis zum Stillstand verlangsamen könnte.

Seit ein paar Jahren wissen wir nun, dass die organischen Enzyme in der That den Forderungen der Theorie entsprechen, in reversiblen Reaktionen beide Vorgänge beschleunigen, also wirklich auch aufbauen und nicht bloss abbauen, denen zum Trotz, die die exothermen Reaktionen im Organismus, die hydrolytische und oxydative Spaltung, als Fermentreaktionen den synthetischen endothermen als Leistungen der lebenden Zelle gegenüberstellen.

---

[1] Zeitschr. f. physik. Chemie **26**, 255 (1898).

Der Erste, der die Reversibilität von Enzymreaktionen nachwies, war Croft Hill[1]). Er liess Hefemaltase auf 40%ige Lösungen von Traubenzucker mehrere Monate lang bei 30° einwirken und stellte fest, dass dieselbe Maltase, die die Maltose in Traubenzucker spaltet, auch die Maltose aus dem Traubenzucker zu regenerieren vermag. Es ist nicht leicht, die Maltose neben dem Traubenzucker ganz einwandsfrei nachzuweisen[2]), viel weniger sie genau quantitativ zu bestimmen. Hill mass die Veränderung des Verhältnisses der beiden zu einander deshalb indirekt an der Fähigkeit des Gemisches, die Polarisationsebene zu drehen, und an der Fähigkeit, Kupferoxyd zu reduzieren; Maltose dreht nämlich um einen bestimmten Betrag stärker rechts als Traubenzucker und reduziert weniger als dieser. Aus der Änderung der optischen und chemischen Eigenschaften des Gemisches lässt sich der Umsatz seiner Komponenten berechnen. Die folgende Tabelle zeigt den Gang der Reaktion; die beiden ersten Kolumnen geben die Zunahme der Drehung und die Abnahme der Reduktionskraft wieder, die beiden letzten Kolumnen enthalten die daraus berechneten Resultate, nämlich die Mengen der gebildeten Maltose, ausgedrückt in Prozenten des ins Experiment eingeführten Zuckers:

Dauer des Versuchs	Drehung der Polarisationsebene (1)	Reduktionsfähigkeit (2)	Prozente Maltose	
			1	2
0 Tage	52·5°	100·5	0	0
5 „	55·0°	97·7	3·0	3·5
14 „	58·3°	95·8	7·4	6·8
28 „	60·3°	94·0	10	10
42 „	62·7°	92·5	13	12
70 „	63·6°	90·6	14	15

Also etwa 15% des Traubenzuckers werden im Verlauf von mehr als zwei Monaten in Maltose verwandelt, und es scheint, dass damit fast das Gleichgewicht der reversiblen Reaktion erreicht ist. Denn geht man umgekehrt von 40%igen Maltoselösungen aus, und lässt auf sie Maltase wirken, so hört der Umsatz dann auf, wenn die Maltose bis auf etwa 15% der Ausgangsmenge verbraucht ist. Was also nach der Theorie von einem Katalysator, der auf einen reversiblen Vorgang wirkt, erwartet werden kann, scheint hier von dem Enzym geleistet zu werden.

---

[1]) Reversible zymohydrolysis. Journ. of chem. Soc. 73, 634 (1898).

[2]) Siehe darüber: Emmerling, Ber. d. d. chem. Ges. 34, 600 (1901) und Croft Hill, ebendort 1380.

Die folgenden zwei Kurven[1]) zeigen die Annäherung des Systems von seinen beiden labilen Seiten her an seinen Ruhezustand (siehe Fig. 20).

Es ist vielleicht nicht ohne Interesse, wenn ich daran erinnere, dass Wasserstoffionen, die ebenfalls, wie die Maltase, Maltose in Traubenzucker spalten, zwar nicht umgekehrt Maltose aus dem Traubenzucker regenerieren, aber doch eine Kondensation zu Isomaltose bewirken. Emil Fischer[2]) zeigte schon vor längerer Zeit, dass starke Salzsäure, Phosphorsäure oder Schwefelsäure oberhalb 10° Traubenzucker teilweise in die Isomaltose und daneben in dextrinartige Stoffe umwandelt.

Ich will weiter darauf aufmerksam machen, dass verschiedene experimentelle Erfahrungen darauf hindeuten, dass die Reversibilität der Kohlehydratreaktionen vielleicht eine ziemlich verbreitete, nur eben von den Physiologen bisher wenig beachtete Erscheinung ist. Cremer[3]) berichtet z. B., dass im Buchnerschen Hefepresssaft das anfangs vorhandene Glykogen allmählich verschwindet, und an seiner Stelle Traubenzucker auftritt, dass man aber jederzeit Glykogen wieder erscheinen lassen kann, wenn man Traubenzucker- oder Fruchtzuckerlösung zu dem Saft giebt. Ob hier ein einzelnes Enzym wirkt oder deren mehrere, ist bis heute nicht entschieden, ebensowenig wie bei der Claude Bernardschen Glykogenese in der Leber, die gewiss auch in dieses Kapitel gehört. Ferner beschreibt Overton[4]), dass, wenn man eine Pflanzenzelle, in der stärkehaltige Chromatophoren sich befinden, plasmolysiert, man manchmal eine Neubildung von Stärke beobachten kann; offenbar ruft hier die Konzentrierung irgendwelcher Stärkespaltungsprodukte durch die Plasmolyse den synthetischen Vorgang, der durch Fermente geleitet werden mag, wach. Aber in diesen verschiedenen Beobachtungen und Erfahrungen ist der Beweis für eine wirkliche Fermentreversibilität, deren Nachweis natürlich in jedem einzelnen Fall für den Chemiker wie für den Physiologen von demselben enormen Interesse wäre, wie die Hillschen Versuche es sind, noch nicht enthalten.

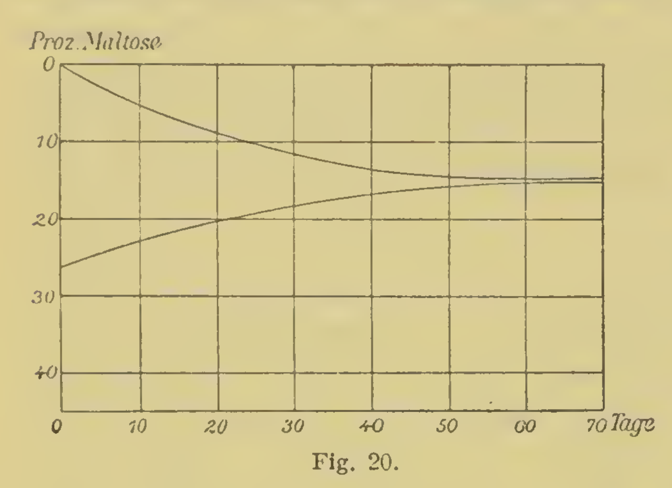


Fig. 20.

[1]) Nach Duclaux, Mikrobiologie 2, 522 (1899).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 23, 3687 (1890) u. 28, 3024 (1895).

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 2062 (1899).

[4]) Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Ges. in Zürich 44, 132 (1899).

Sichergestellt ist hingegen die fermentative Natur einiger anderer synthetischer Vorgänge. Emmerling[1]) nahm die alten Versuche von Tammann wieder auf und versuchte den Aufbau des Amygdalins aus seinen Spaltprodukten Blausäure, Benzaldehyd und Traubenzucker mit Hilfe des Emulsins (S. 279), aber ebenso vergeblich, wie dieser. Dagegen glückte die Regeneration aus den Produkten einer minder tiefen Spaltung. Die Maltase spaltet aus dem Amygdalin bloss ein Molekül Traubenzucker ab, und als Rest bleibt Mandelsäurenitrilglukosid, und aus diesem und dem Traubenzucker kann die Maltase das Amygdalin wieder aufbauen.

Eine andere Gruppe der Nahrungsstoffe, die im Darmkanal gespalten werden, und von denen man ebenso, wie von den Kohlehydraten, speziell von aufgenommenem Glykogen, annehmen muss, dass irgendwie auf bisher dunklem Wege eine Regeneration in den Geweben zustandekommt, ist die Gruppe der Fette. Gespalten werden sie durch Enzyme, die als Lipasen bezeichnet werden. Sollten sie durch diese nicht auch wieder aufgebaut werden? Man kann an Enzymwirkung umso eher denken, als Ewald[2]) schon vor längerer Zeit gezeigt hat, dass aus Seife und Glycerin in Anwesenheit von getrockneter Dünndarmschleimhaut Fett entsteht.

In der That scheint es nun nach den Untersuchungen von Kastle und Loevenhart[3]), dass die Lipasen die Fettsäureestersynthese zustandebringen. Experimentiert wurde von den Autoren nicht mit einem echten Fett, einem Fettsäureglycerinester, sondern vorwiegend mit dem Buttersäureäthylester, der in seiner Art, zu reagieren, sich vollkommen wie ein Fett verhält, und der deshalb an Stelle eines Fettes bei den Regenerationsversuchen angewendet werden musste, weil die Lipasen sich nicht völlig fettfrei darstellen lassen; der Buttersäureester war speziell darum für die Versuche vorteilhaft, weil er von Wasser bei 40° innerhalb der Versuchsdauer weder merklich gespalten, noch merklich aus seinen Komponenten aufgebaut wird. Im Hauptversuch wurden 1000 ccm eines Pankreasauszugs mit 1900 ccm $^1/_{10}$-norm. Buttersäure und 100 ccm 95 % igen Alkohols unter Zusatz von Thymol vermengt und die Mischung 40 Stunden bei 23—27° stehen gelassen, zugleich das gleiche Quantum in einer zweiten Flasche angesetzt, das sich von dem ersten nur dadurch unterschied, dass der Pankreasauszug vor dem Versuch gekocht

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 34, 3810 (1901).
[2]) Archiv f. Physiol. 1883 Suppl., 302.
[3]) American. chem. Journ. 24, 491 (1900).

worden war. Nach Ablauf der Versuchszeit wurden aus beiden Flaschen etwa 25 ccm abdestilliert, die fast allen etwa gebildeten Ester enthalten mussten. Das erste Destillat roch stark nach dem Buttersäureester, das zweite nach Buttersäure und Alkohol; ein nochmaliges Destillieren des ersten Destillats gab eine Flüssigkeit, die, in Wasser gegossen, eine Trübung durch unlösliche Estertropfen verursachte, die bei der Verseifung mit Natronlauge buttersaures Natrium und beim Versetzen mit Lipase Buttersäure gab, während das zweite Destillat des Kontrollversuchs sich in Wasser klar löste und durch Lipase nicht weiter verändert wurde. Also auch hier eine Reversibilität durch ein Enzym begünstigt!

Es bleibt von den wichtigen Nahrungsstoffen noch die Gruppe der Eiweisskörper, die interessanteste und wichtigste von allen. Manches spricht dafür, dass auch die Fermentsynthese des Eiweisses nicht mehr lange auf sich warten lassen wird. Seit den bekannten Untersuchungen von Hofmeister[1]) verlegt man die Rückverwandlung der zur Ernährung ausreichenden und zum Eiweissansatz tauglichen Albumosen in Eiweiss in die Magendarmwand, weil sie aus dem überlebenden Magen, der auf der Höhe der Verdauung aus dem getöteten Tier herausgenommen wird, verschwinden. Man könnte daran denken, dass das Verschwinden auf einem weiteren Abbau beruht; eine Zunahme an nicht fällbarem, stickstoffhaltigem Material ist aber nicht nachzuweisen[2]), so dass „jede andere Deutung des Verschwindens, als die, dass sie einem regenerativen Vorgang entspricht, den Eindruck des Gezwungenen macht.“ Mit dem Entstehen von Eiweiss in der überlebenden Magenmucosa wäre allerdings das fermentative Entstehen noch nicht bewiesen, nur wahrscheinlicher gemacht. Vielleicht dass hier die Untersuchungen von Danilewsky und Sawjaloff[3]) aufklärend wirken, durch die nachgewiesen wurde, dass das Labferment aus Peptonen und Albumosen in saurer Lösung einen in schwachen Säuren und Alkalien löslichen, in Wasser unlöslichen oder eine Gallerte liefernden, durch starke Salzlösungen fällbaren Eiweisskörper entstehen lässt, den sie Plasteïn nennen.

Ein wundervolles Arbeitsfeld liegt somit, neu erschlossen nur durch zielbewusste Übertragung der physikalisch-chemischen Grundsätze auf das Gebiet der Forschung nach den Lebensprozessen, vor den Physio-

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 6, 69 u. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 19, 8 (1885).

[2]) Glässner, Beitr. zur physiol. u. pathol. Chemie 1, 328 (1902).

[3]) Pflügers Archiv 85, 171 (1901).

logen; denn die Synthesen im Tierkörper waren bisher in der That ein vollkommenes Rätsel, da „alle künstlichen Synthesen nur zustandegebracht werden durch Anwendung von Kräften und Agenzien, die im Lebensprozess niemals eine Rolle spielen können: hoher Druck, hohe Temperatur, starke galvanische Ströme, konzentrierte Mineralsäuren, freies Chlor u. s. w. — alles Faktoren, welche das Leben jeder Zelle augenblicklich vernichten[1].“ Selbstverständlich darf man nun nicht meinen, dass auch sämtliche Synthesen im Organismus reine Enzymsynthesen sind. Ein Enzym kann, wie wir sehen, immer nur Vorgänge beschleunigen, die an und für sich freiwillig verlaufen; viele Synthesen sind aber durchaus unfreiwillige Vorgänge, die nur durch Zufuhr äusserer Energie möglich sind, d. h. in der Aufhebung eines Gleichgewichts oder in der Entfernung eines Systems vom Gleichgewicht bestehen. Wasser ist bei niederer Temperatur der Gleichgewichtszustand des Knallgases; es bedarf der Zufuhr äusserer, z. B. elektrischer Energie, um das Ungleichgewicht Wasserstoff plus Sauerstoff herzustellen. Kohlensäure und Wasser ist der Gleichgewichtszustand des Systems Zucker plus Sauerstoff; es bedarf der Zufuhr äusserer, bei den Pflanzen der Lichtenergie, um die Zuckersynthese zu bewerkstelligen. Darin liegt wohl eine der Bedeutungen des Lichts für die Pflanzen, dass es für sie arbeitet, und die Bedeutung für die ganze Welt, dass es immer wieder Gleichgewichte stört und Systeme schafft, in denen nutzbare Energie aufgestapelt liegt. —

Wie soll man sich nun die Wirkungen der Katalysatoren vorstellen? Es ist schon eine ganze Reihe von Hypothesen aufgestellt worden; welcher von ihnen man sich anschliessen will, ist aber vorläufig in den meisten Fällen ganz und gar Geschmackssache, solange die Beweise für die Richtigkeit der einen oder anderen, geführt durch Experiment und Berechnung, noch fehlen. Man muss sich dessen bewusst sein, dass bis zum Verständnis aller katalytischen Vorgänge noch viel fehlt; denn gerade die Geschichte der Katalyse lehrt, wie eine mit Bestimmtheit gegebene Erklärung, wie die der intramolekularen Schwingungen in den Fermentmolekülen, für lange Zeit als ausreichend gelten und eine weitere oder richtige Fragestellung nur verzögern kann[2].

Nach allem, was man von der Natur der Fermente weiss, sind wenigstens die organischen wohl sehr kompliziert zusammengesetzte

---

[1]) Bunge, Physiol. u. pathol. Chemie. 4. Aufl. 1898, 307.

[2]) Siehe darüber: Ostwald, Dekanatsprogramm d. philosoph. Fakultät Leipzig 1898. Bredig, Anorganische Fermente. Leipzig 1901.

Stoffe. Die Meisten halten sie für eiweissartige Verbindungen, weil sie manche physikalischen und chemischen Eigenschaften mit diesen teilen: sie diffundieren nicht durch kolloide Membranen, sind also wohl selbst kolloid, wie die Eiweisskörper; sie werden ausgesalzen wie Eiweiss; durch Hitze werden sie in eine unwirksame Form übergeführt, vielleicht durch eine Umwandlung, die man mit der Koagulation vergleichen kann; in dem Fermentniederschlag, den man durch das Erhitzen, durch Aussalzen oder durch Vermischen des Lösungsmittels Wasser mit reichlich Alkohol erhält, findet man Stickstoff; auch das deutet auf eine Eiweissnatur. Andere Forscher neigen mehr dazu, die Enzyme nur als eiweissähnlich anzusehen. Wróblewski[1]) rechnet die Diastase zu den Albumosen und Peptonen, Pekelharing[2]) das Pepsin zu einer eigentümlichen Art von Nukleoproteïden, die sich von den gewöhnlichen durch den Mangel an Phosphor unterscheiden. Wieder andere werfen die Vorstellung von der Eiweissnatur ganz über Bord, wenigstens für das eine oder andere Ferment; Jacobys Aldehydase (Oxydase)[3]) giebt keine der charakteristischen Eiweissreaktionen; Friedenthal und Miyamota[4]) stellten Pepsine und Trypsine dar, die sich weder wie Nukleïnsäureverbindungen, noch wie Eiweiss verhalten. Also noch dunkelstes Dunkel über der chemischen Natur der organischen Enzyme! Darum ist es denn wohl auch nicht verwunderlich, dass die überhaupt diskutierbaren Hypothesen über die Bethätigungsart gerade an die Beobachtungen anorganischer Fermente, deren chemischer Aufbau einigermassen durchsichtig ist, anknüpfen. Die Eigenschaften derselben sind in jüngster Zeit in einer Reihe überaus interessanter Experimente an einigen einfachen Beispielen, besonders an dem kolloidalen Platin, von Bredig und dessen Schülern[5]) studiert worden; an diese Untersuchungen wollen wir die Diskussion der Fermenttheorien anknüpfen.

Das kolloidale Platin erhält man am einfachsten nach Bredig[6]), indem man zwischen zwei etwa 1 mm starken Platindrähten bei einer Spannung von 30—40 Volt und einer Stromstärke von 5—6 Ampère unter abgekühltem, destilliertem Wasser einen Lichtbogen bildet, in dem dann die Kathode überaus fein zerstäubt. Man erhält nach Abfiltrieren

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 22, 173 (1896).

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 35, 8 (1902).

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 30, 135 (1900).

[4]) Zentralbl. f. Physiol. 15, 785 (1902).

[5]) Bredig mit Müller von Berneck, Ikeda u. Reinders, Zeitschr. f. physik. Chemie 1899 u. 1901.

[6]) Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 258 (1899).

der groben Partikel eine vollkommen klare, tief dunkelbraune Flüssigkeit, deren Suspensionscharakter sich durch das Tyndallphänomen (siehe S. 149) dokumentiert. Im besten Fall enthält solche Flüssigkeit etwa 20 mg Platin in 100 ccm Wasser.

Dieses suspendierte kolloidale Platin hat dieselben fermentativen Eigenschaften wie Platinblech oder Platinmohr, es beschleunigt die Oxydation von Ammoniak durch Permanganat, die Entfärbung von Indigo durch Wasserstoffperoxyd, die Zersetzung von Wasserstoffperoxyd, die Umwandlung von Knallgas in Wasser; nur beschleunigt es viel intensiver und gleichmässiger, so dass quantitative Messungen der Katalyse möglich werden.

Bredig hat ausserdem gezeigt, dass die Art der Aktion des kolloidalen Platins in den meisten Punkten in einer ganz überraschenden Vollkommenheit mit der der Enzyme übereinstimmt, und damit ist selbstverständlich das Interesse des Physiologen in ganz anderem Masse an diesen Platinstudien beteiligt, als wenn die Eigenschaft der Katalyse der einzige Vergleichspunkt wäre.

Die Enzyme teilen nach Jacobson[1]) mit dem Platin die Fähigkeit, das Wasserstoffperoxyd in Wasserstoff und Sauerstoff zu zerlegen; diese Eigenschaft ist unabhängig von ihrer physiologisch eigentlich wichtigen „spezifischen", z. B. invertierenden oder eiweissspaltenden oder hydrolysierenden Funktion; denn ihre H_2O_2-katalysierende Fähigkeit kann allein für sich durch Erhitzen vernichtet werden. Sie zersetzen das Peroxyd schon, wenn sie in Spuren zugesetzt werden; das ist ja ein bekanntes, meist auch zutreffendes Charakteristikum der Fermentwirkung, beim Platin finden wir es in höchst ausgesprochenem Masse wieder. In der folgenden Tabelle[2]) sind die Kubikzentimeter Permanganatlösung verzeichnet, die zu verschiedenen Zeiten nach Beginn der Platinwirkung auf ein $^1/_{25}$-n. H_2O_2-Lösung von 2 ccm der Lösung noch verbraucht wurden:

1 g-Atom *Pt* in:	0′	20′	150′	1210′	1300′	2700′	5640′
70000 Liter	20·3	14·5	2·3	0·8	0·1	0·0	—
700000 „	20·8	20·2	17·6	15·0	1·7	0·6	—
7000000 „	20·6	—	20·4	—	15·4	17·3	1·3
70000000 „	20·7	—	20·7	—	19·9	17·7	12·3

Also das Platin wirkt noch deutlich in der enormen Verdünnung von 1 Grammatom auf 70000000 Liter Lösung, d. h. wenn 3.10^{-6} mg in 1 ccm enthalten sind.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 340 (1892).

[2]) Bredig, Anorgan. Fermente 50.

Wie bei vielen Enzymen, so begünstigt auch beim Platin eine ganz schwache Alkaleszenz den Fortgang der Reaktion; sowohl bei Pankreas- und Malzauszügen, beim Emulsin und Oxydationsferment, als auch beim kolloidalen Platin nimmt die Geschwindigkeit der Peroxydzersetzung durch Alkalizusatz schnell zu, aber nicht unbegrenzt, sondern sowohl bei den organischen wie bei dem anorganischen Ferment giebt es ein Alkaleszenzmaximum, bei dem die katalytische Kraft am grössten ist. Vom Emulsin ist dies Maximum in einer $^1/_{130}$-n. $NaOH$ (Jacobson), vom Platin in einer $^1/_{32}$-n. $NaOH$ (Bredig) erreicht.

Elektrolytzusatz, nicht bloss Zusatz von Säuren und Laugen, sondern auch von Neutralsalzen, modifiziert vielfach die Katalyse, und auch hier wieder in beiden Fermentgruppen in konformer Weise. Natrium- und Kaliumchlorid verlangsamen, Kaliumsulfat beschleunigt sowohl die Peroxydzersetzung durch Platin, wie auch die durch Emulsin oder Pankreasextrakt (Jacobson und Bredig). Die starken Laugen und Säuren verlangsamen alle, wenigstens sobald sie einige Zeit mit dem Ferment in Berührung waren, und wenn man von der Ausnahme K_2SO_4 absieht, so ist die Wirkung der Elektrolyte überhaupt in der Regel eine verlangsamende. Aus begreiflichen Gründen! Man sieht oft bei Elektrolytgegenwart das Platin allmählich ausflocken, wie sonst ein Kolloid, und die Enzyme gehören ja ebenfalls zu dieser Gruppe von Stoffen, deren Oberfläche sich bei Elektrolytanwesenheit verkleinert.

Ähnlich wie Ionenzusatz wirkt Temperaturerhöhung über ein gewisses Mass hinaus; nämlich oberflächenvermindernd und ausfällend. Bei den Enzymen existiert bekanntlich ein Temperaturoptimum der Wirksamkeit, bis zu dem bei allmählichem Erwärmen die fermentative Kraft steigt; erwärmt man von da ab weiter, so erleidet das Ferment eine immer stärker werdende Schädigung, die schliesslich völligen Stillstand der Katalyse bewirkt. Das kolloidale Platin verhält sich ganz ähnlich (Ernst)[1]. Schüttelt man 2 ccm einer bestimmten Platinflüssigkeit mit Knallgas bei einer Atmosphäre Druck und 25°, so verschwinden durch Umsatz in Wasser in drei Minuten 1·39 ccm Gas. Erhitzt man die Platinflüssigkeit erst zwei Stunden lang auf 45° und lässt sie dann bei dieser Temperatur das Knallgas katalysieren, so verschwinden jetzt in den drei Minuten 1·72 ccm, nach denselben Manipulationen bei 65° 1·77 ccm, aber bei 85° nur 1·26 ccm. Zwischen 65° und 85° liegt also ein Temperaturoptimum der Wirksamkeit für dies anorganische Ferment. Das Maximum ist dadurch hervorgerufen, dass einerseits der

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 37, 448 (1901).

Umsatz des Knallgases mit Hilfe des Platins durch Temperatursteigerung begünstigt wird, dass hierbei aber andererseits die Wirkungsfähigkeit des Platins verringert wird, was sich leicht nachweisen lässt. Kühlt man nämlich die Platinflüssigkeit jedesmal nach dem zweistündigen Erhitzen auf 25° ab und lässt sie bei dieser niederen Temperatur katalysieren, bei der die frische unerwärmte Flüssigkeit 1·39 ccm Gas in drei Minuten zum Verschwinden brachte, so findet man, dass nach dem Erwärmen auf 45° nur noch 1·30 ccm umgesetzt werden, bei 65° 1·16 ccm und bei 85° 0·82 ccm. Kochen hebt die katalytische Kraft schnell ganz auf, weil das Platin ausfällt.

Weitaus am auffälligsten ist die Ähnlichkeit zwischen Platin und den Enzymen darin, dass gewisse Stoffe in winzig kleinen Mengen auf beide intensiv schädigend einwirken können; die Enzymgifte sind also gleichzeitig auch „Platingifte" (Bredig)[1]. Die wichtigsten derselben sind Blausäure, Schwefelwasserstoff, Hydroxylamin, Sublimat und Kohlenoxyd.

Hauptsächlich durch die Untersuchungen von Schönbein weiss man, dass Blausäure „alle organischen Materien, welche das Wasserstoffperoxyd zu katalysieren vermögen", enorm leicht inaktivieren kann; sie hebt auch die Aktionsfähigkeit der Hefe, des Hefepresssafts und der in ihm enthaltenen Buchnerschen Zymase, und der Oxydasen aus den verschiedensten tierischen Organen auf. Die Katalyse durch Blut wird nach Kobert[2]) schon gehemmt durch 0·002 mg in 1 Liter. Ähnlich stark ist die Wirkung auf kolloidales Platin; sind 0·0014 mg Blausäure in 1 Liter Reaktionsgemisch enthalten, d. h. 1 Mol in 20 Millionen Litern, so ist die Verlangsamung der H_2O_2-Zersetzung gerade deutlich. Besonders frappierend ist es, dass die organischen Fermente und ganz ebenso das Platin sich von einer anfänglichen Vergiftung, die ihre Aktivität völlig aufgehoben hatte, allmählich wieder erholen.

Fast ebenso giftig wie die Blausäure ist für organische Enzyme bekanntlich der Schwefelwasserstoff, auch der Schwefelkohlenstoff; beide lähmen auch das Platin, vom Schwefelwasserstoff genügen 0·1 mg pro Liter, d. h. 1 Mol in 330000 Litern.

Kohlenoxyd ähnelt der Blausäure darin, dass auf die zuerst eintretende Lähmung nach einiger Zeit eine Erholung der Enzyme und des Platins folgt. —

Es hat keinen Zweck, hier sämtliche Platingifte einzeln aufzuzählen: es

---

[1]) Anorganische Fermente u. Physik. Zeitschr. 2, 7 (1900).

[2]) Über Cyanmethämoglobin, Stuttgart 1891. 44 (citiert nach Bredig).

genügt zu wissen, dass die Platingifte auch Gifte für die Wasserstoffperoxyd katalysierenden Enzyme sind, dass nach Bredig sogar hinsichtlich der Intensität der Wirkung in den meisten Fällen Parallelismus der beiden Erscheinungsreihen besteht. Besonders diese sehr auffallenden Thatsachen, aber kaum minder die Analogie in der Alkaleszenz-, in der Temperatur-, in der Elektrolytwirkung regen zur Untersuchung der gemeinsamen Eigenschaften der beiden Fermentgruppen an, deren Existenz das gleichartige Verhalten gegenüber den Giften und, was wichtiger ist, gegenüber dem zu fermentierenden Substrat begreiflich machen könnte.

Das Platin nimmt übrigens nicht etwa eine Sonderstellung unter den Metallen ein, und ist das einzige anorganische Ferment, sondern auch Palladium, Iridium, Gold und Silber in kolloidaler Form sind mehr oder weniger gute Katalysatoren für das Wasserstoffperoxyd und unterliegen denselben begünstigenden und hemmenden Einflüssen wie das Platin. Auch die Superoxyde verschiedener Metalle, wie MnO_2, Co_2O_3, CuO_2 und PbO_2 sind, zumal in schwach alkalischer Lösung ($^1/_{32}$-norm. $NaOH$), hier als Fermente brauchbar. Endlich Eisenverbindungen in annähernd neutralen, eher etwas sauren Flüssigkeiten, und zwar Eisen nicht etwa in kolloidaler oder gefällter Form, als Fe_2O_3, sondern als Salz in echter Lösung (Bredig und Müller von Berneck)[1].

Diese letzteren Thatsachen haben für uns noch wieder ein besonderes Interesse. Denn wenn auch die Enzyme nach allem, was wir bisher über sie wissen, kompliziert zusammengesetzte organische Stoffe zu sein scheinen, so ist es doch überaus bemerkenswert, dass sie wenigstens darin chemisch den anorganischen Fermenten nahe kommen, dass auch sie häufig Metallverbindungen sind. Gerade die oxydierenden Enzyme — und mit denen müssen wir die genannten anorganischen Fermente am ersten vergleichen, denn die Zersetzung des Wasserstoffperoxyds durch das Platin ist nach Haber[2]) ebenfalls ein Oxydationsvorgang, und ebenso die öfter erwähnte Knallgaskatalyse — gerade die Oxydasen enthalten regelmässig entweder Eisen oder Mangan. Bertrand[3]) war der erste, der auf den Mangangehalt eines pflanzlichen Oxydationsfermentes aufmerksam wurde, des Fermentes, das in dem Latex von Rhusarten enthalten ist und ihn an der Luft schwärzt, in einen Lack verwandelt. Diese „Laccase" enthält Mangan und wirkt

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 274—281 (1899).

[2]) Physik. Zeitschr. 1, 419 (1900).

[3]) Compt. rend. 122, 1132 (1896) u. 124, 1032 (1897). Siehe ferner: Villiers, Compt. rend. 124, 1349 (1897).

durch ihr Mangan oxydierend: denn man kann aus einer Laccaselösung zwei verschiedene Niederschläge gewinnen, einen manganreichen, der auf alle möglichen Stoffe stark oxydierend wirkt, und einen manganarmen, der fast gar keine Oxydationskraft hat. Die Laccase wirkt nicht anders als manche einfache Mangansalze, und zwar fungieren als Oxydasen nicht oder schlecht die Verbindungen des Mangans mit den stärkeren Säuren, wie Schwefelsäure, Salzsäure, Ameisensäure; wie Laccase selbst verhalten sich dagegen die Salze der schwächeren Säuren, wie Milchsäure, Glukonsäure oder Bernsteinsäure. Danach kann man die sehr wirksame Laccase vielleicht als die Verbindung von Mangan mit einer komplex gebauten, sehr schwachen Säure auffassen.

Die tierischen Oxydasen, die man leicht aus allen Geweben extrahieren kann, und die neben vielen anderen Stoffen auch das Wasserstoffperoxyd katalysieren[1]), enthalten statt des Mangans Eisen. Seine Rolle ist ganz die des Mangans in der Laccase. Denn Spitzer[2]) hat nachgewiesen, dass nur so lange, als das organisch gebundene Eisen im Oxydasenmolekül enthalten ist, dessen Oxydationskraft erhalten bleibt, und dass die Intensität der Wirkung mit dem Gehalt an Eisen Hand in Hand geht. —

So viel von der Ähnlichkeit zwischen organischen und anorganischen Fermenten! Versuchen wir nun, uns von der Bethätigungsart derselben ein Bild zu entwerfen. — Da die meisten Fermente Kolloide sind, so ist wegen des Suspensionscharakters dieser, wegen der Heterogenität der kolloidalen Lösungen die Berührungsfläche zwischen dem Gärungsmedium und dem Ferment enorm gross. Alles deutet darauf hin, dass diese Oberflächenentwicklung mit entscheidet für die Möglichkeit, dass das Ferment sich bethätigt: denn jede Verkleinerung und jede chemische Veränderung dieser Oberfläche setzt seine gärungserregende Fähigkeit herab. Elektrolyte flocken die suspendierten Teilchen aus und hemmen die Fermentation; ebenso wirkt Erwärmen oder Sieden oberflächenvermindernd und hemmend. Die Platinvergiftung scheint ebenfalls ein Vorgang zu sein, der die freie Platinoberfläche vernichtet; denn die Platingifte sind meist Stoffe, die mit dem Platin reagieren können. Dass sie es wirklich thun, lässt sich vielleicht am besten am Beispiel der Knallgas-

[1]) Wahrscheinlich besitzen Pankreas-, Malz-, Pflanzenauszüge beliebiger Art, Emulsin und Diastaselösungen deshalb neben ihrer spezifischen Fermentationsfähigkeit noch die Fähigkeit der H_2O_2-Katalyse, weil die Auszüge und Lösungen mehrere Fermente, unter ihnen das Oxydationsferment, enthalten.

[2]) Pflügers Archiv 67, 615 (1897).

katalyse zeigen, wenn man diese in einer besonderen Form zustandekommen lässt.

Wenn man mit Platinmohr überzogene Platinelektroden in eine Elektrolytlösung eintaucht, die eine Elektrode mit Sauerstoff, die andere mit Wasserstoff lädt, und die Elektroden verbindet, so erhält man einen Strom von ungefähr 1·1 Volt Spannung. Diese Spannung ist ein Mass für die Tendenz des Wasserstoffs und Sauerstoffs, in Ionenform überzugehen und sich in der „Knallgaskette“ zu Wasser zu vereinigen, während die Stromstärke, die in der Kette vorhanden ist, ein Mass für die Geschwindigkeit der Wasserbildung darstellt. Die Stromerzeugung beruht hier auf einer Verwandlung von Knallgas in Wasser, während deren die maximale aus der Reaktion zu gewinnende Arbeit in Form von elektrischer Energie auftritt. Dabei dienen die platinierten Platinelektroden als Katalysatoren, die den bei gewöhnlicher Temperatur unendlich langsamen chemischen Vorgang:

$$2H_2 + O_2 = 2H_2O$$

beschleunigen, und zwar wohl dadurch, dass sie das Auftreten von geladenen Wasserstoffatomen H^+ und Sauerstoffatomen $O^=$ bewirken, die leichter miteinander zu reagieren vermögen, als die sonst allein vorhandenen trägeren Gasmoleküle (siehe S. 304). Die Wasserbildung in der Knallgaskette setzt sich danach aus den folgenden drei Einzelprozessen zusammen:

$$H_2 = H^+ + H^+,$$

$$O_2 = O^= + O^=;$$

$$\text{und } H^+ + H^+ + O^= = H_2O.$$

Aber man muss sich vorstellen, dass auch unabhängig von dieser speziellen Anordnung in der Knallgaskette die Wasserbildung stets aus denselben aufeinander folgenden Phasen besteht, also z. B. auch dann, wenn das Platin in kolloidaler Form auf Wasserstoff und Sauerstoff, die in Wasser gelöst sind, wirkt. Diese Versuchsanordnung würde sich von der elementförmigen nur dadurch unterscheiden, dass bei ihr Wasserstoff und Sauerstoff miteinander vermischt sind und am selben Orte in ihre Atome, resp. Ionen übergehen und sich zu Wasser vereinigen, während in der Kette die Gase gesondert und räumlich getrennt sich in Ionen verwandeln. Vergleicht man so die beiden Formen, in denen die Wasserbildung unter dem Einfluss des Platins zustandekommen kann, so drängt sich die Frage auf, ob nicht auch die Elektroden sich vergiften lassen, und ob sich nicht an der Knallgaskette

entscheiden lässt, welcher der drei Teilprozesse der Wasserbildung eigentlich bei der Vergiftung des Platins gehemmt wird; denn wir können hier ja eventuell die Bildung der H-Ionen allein oder die der O-Ionen allein durch ein Platingift ausschalten.

Thatsächlich ist dies möglich. Und der Versuch führt zu dem auffallenden Ergebnis, dass das Platin nur unter ganz bestimmten Bedingungen vergiftet werden kann (Höber)[1]. Blausäure oder Cyankalium wirken z. B. giftig nur, wenn man sie auf die O-Elektrode bringt, an der H-Elektrode sind sie ganz indifferent; aus den Werten für die Galvanometerausschläge, die bei Schliessung der Knallgaskette zustandekommen, ist das in der folgenden Tabelle leicht zu sehen:

Kette: O_2 | 1·047 H_2SO_4 | H_2
1 mm = 0·0034 Volt.

Zeit	Galvanometerausschlag	Zeit	Galvanometerausschlag
8 Uhr 45 Min.	Beginn	4 Uhr 8 Min.	280·0 mm
9 „ 25 „	286·5 mm	4 „ 30 „	282·0 „
9 „ 45 „	286·0 „	4 „ 33 „	5 Tropfen 1·0-n. KCN an
11 „ 15 „	288·0 „		die O-Elektroden
12 „ 10 „	286·0 „	4 „ 34 „	266·5 mm
2 „ 25 „	285·5 „	4 „ 37 „	259·0 „
3 „ 10 „	287·0 „	4 „ 50 „	249·5 „
3 „ 15 „	5 Tropfen = 0·07 ccm 1·0-n.	5 „ 5 „	242·5 „
	KCN an die H-Elektrode	5 „ 45 „	239·0 „
3 „ 16 „	274·0 mm	6 „ 15 „	235·5 „
3 „ 19 „	277·5 „	8 „ 30 „	231·0 „
3 „ 25 „	277·0 „	9 „ 50 „	229·0 „
3 „ 45 „	277·0 „	7 „ 40 „	209·0 „

Der kleine Rückgang des Galvanometerausschlags nach dem Zusatz des Cyankaliums zur Wasserstoffelektrode hängt bloss davon ab, dass dabei die H-Elektrode einen Augenblick mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommt. Wirklich hat also nur der Zusatz des Gifts zur Sauerstoffelektrode eine Bedeutung.

Ebenso ist es beim Hydroxylamin, es vergiftet nur die Sauerstoffelektrode, während Sublimat gerade umgekehrt für die Wasserstoffelektrode schädlich ist. Schwefelammonium und Schwefelwasserstoff wirken an beiden Polen.

Diese Erscheinungen lassen sich nun erklären, wenn man berücksichtigt, wie sich die verschiedenen Platinsalze bilden. Cyankalium und Hydroxylaminchlorid reagieren mit dem Platin unter Oxydation und

[1]) Pflügers Archiv 82, 631 (1900).

bilden die komplexen Salze $K_2[Pt(CN)_4]$ und $[Pt(NH_2.OH)_4]Cl_2$ oder $[Pt(NH_2.OH)_2Cl_2]$; nur an der Sauerstoffelektrode ist also Gelegenheit zur Bildung dieser Salze. Schwefelwasserstoff vermag sowohl an der Sauerstoff- wie an der Wasserstoffelektrode mit Platin unter Umwandlung in PtS_2 zu reagieren; daher in jedem Fall Vergiftung der Kette. Sublimat aber wird an der Wasserstoffelektrode reduziert zu Kalomel, das man als graues Pulver auf dem Platin sich ausscheiden sieht; hier ist also die Vergiftung eine mechanische Beeinträchtigung, eine Verminderung der katalysierenden Platinoberfläche durch den Kalomelstaub.

Auch was Bredig sonst von Platingiften aufzählt und aussagt, lässt sich aus chemischen Reaktionen erklären. Er nennt Arsenwasserstoff, Phosphorwasserstoff und Kohlenoxyd als Gifte; sie bilden bei Oxydation die Salze $[PtCl_2(AsH_3)_2]$, $[PtCl_2(PH_3)_2]$ und $[PtCl_2(CO)_2]$. Er findet, dass sich das Platin wie die Enzyme von der Blausäure- und Kohlenoxydvergiftung allmählich wieder erholen: aus allmählicher Oxydation der Gifte und Verwandlung in unschädliche Verbrennungsprodukte wird das verständlich. Genug, alles deutet daraufhin, dass die Platingifte durch Zerstörung oder Verkleinerung der freien Platinoberfläche wirken. Allerdings giebt es andererseits auch Verbindungen — Ammoniumchlorid und Methylaminchlorhydrat gehören zu ihnen —, von denen man erwarten sollte, dass sie Platingifte sind, weil auch sie komplexe Platinsalze geben; und doch wirken sie nicht toxisch (Höber). Wie sich das aufklärt, bleibt abzuwarten. In den meisten Fällen reicht die chemische Deutung der Giftwirkung aus, und per analogiam darf man einstweilen dann wohl annehmen, dass auch die Vergiftung der Oxydasen durch dieselben Stoffe, die aufs Platin wirken, auf chemische Umwandlungen der Oberfläche der Enzymteilchen zurückzuführen ist, hier auf Umwandlungen des in den Enzymen enthaltenen Eisens, das ähnlich wie Platin zur Anlagerung von Molekülen neigt.

Die grosse Oberflächenentwicklung beim Platin und den kolloidalen Enzymen kann aber natürlich nicht das einzig Massgebende für die Katalysierfähigkeit sein; denn sonst müssten ja alle Suspensionen und Pulver katalytisch wirken, was nicht der Fall ist; Bredig und Müller von Berneck haben extra gezeigt[1]), dass weder Gelatine, noch Kieselsäure, Thonerde, Quarzpulver oder Eiweiss Wasserstoffperoxyd erheblich zersetzen. Wenn die Oberfläche eines Stoffes wirkt, so müssen ganz bestimmte Beziehungen zwischen dem oberflächenbildenden und dem ihn berührenden Stoff bestehen, sei es nun, dass diese darin gegeben sind, dass

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie **31**, 341 (1899).

der zu katalysierende Stoff die Oberflächenspannung, die zwischen seinem Lösungsmittel und dem suspendierten Ferment herrscht, durch seine Auflösung vermindert, so dass er sich auf der Oberfläche in grösserer Konzentration ansammeln muss, in der er, entsprechend dem Massenwirkungsgesetz, rascher reagiert als in der verdünnten Lösung, sei es, dass es auf spezifische Verdichtungen auf der Oberfläche des Katalysators ankommt, z. B. bei der Knallgaskatalyse durch Metall darauf, dass Wasserstoff und Sauerstoff von dem Metall in der bekannten Weise in grossen Mengen adsorbiert und kondensiert werden, und nun wieder, der Konzentrierung entsprechend, schneller reagieren[1]). Diese Faktoren mögen zum Zustandekommen der Katalysen mitwirken; jedenfalls kommen aber auch noch andere Prozesse in Betracht, an denen die Fermentoberfläche nur in mehr indirekter Weise Teil hat.

Nehmen wir als Beispiel für derartige weitere Vorgänge wieder die Katalyse des Knallgases durch ein Edelmetall! Wie gesagt, wird deren Zustandekommen oft auf die Verdichtung der Gase auf der Metalloberfläche zurückgeführt. Aber man kann nachweisen, dass die Gase vielfach nicht bloss auf der Oberfläche bleiben, dass sie nicht adsorbiert, sondern absorbiert werden. Denn erstens haben Mond, Ramsay und Shields[2]) nachgewiesen, dass gleiche Mengen Palladiumblech, Palladiumschwamm und Palladiummohr, also Formen mit höchst verschiedener Oberflächenentwicklung, gleiche Mengen Wasserstoff aufnehmen, und zweitens hat Hoitsema[3]) gezeigt, dass die aufgenommene Wasserstoffmenge in einer ganz bestimmten Beziehung zum Wasserstoffdruck steht. Die Menge ist nicht, wie das Henrysche Absorptionsgesetz es verlangt, proportional dem Druck, sondern proportional der Wurzel aus dem Druck. Das lässt sich folgendermassen deuten: wenn im Wasserstoff einige Moleküle H_2 in Atome H gespalten sind, so besteht ein Gleichgewicht:

$$\frac{c_H \cdot c_H}{c_{H_2}} = k.$$

Die Gleichung lässt sich umformen in:

$$c_H = \sqrt{k} \cdot \sqrt{c_{H_2}}.$$

Die Konzentration oder der Partialdruck der H-Atome ist also proportional der Wurzel aus dem Druck der H-Moleküle oder, da diese bei weitem überwiegen, überhaupt proportional der Wurzel aus dem Gasdruck.

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 338—350 (1899).

[2]) Proceedings of the Royal Society 62, 290 (1898). Ferner: Zeitschr. f. physik. Chemie 19, 25 (1896).

[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 17, 1 (1895).

Werden vom Palladium nun nur die *H*-Atome absorbiert, gelöst, und nicht die *H*-Moleküle, so muss die vorher genannte Beziehung zwischen Druck und absorbierter Menge sich ergeben; diese ist, dem Henryschen Gesetz entsprechend, einfach proportional dem Partialdruck der *H*-Atome und folglich proportional der Wurzel aus dem Totaldruck des Wasserstoffs.

Macht man nun mit Bodländer[1]) die Annahme, dass die Wasserstoffatome viel reaktionsfähiger sind, als die Moleküle, so erklärt sich der katalytische Einfluss des Palladiums und anderer Edelmetalle auf die Knallgasreaktion; die in fester Lösung (siehe S. 110) befindlichen *H*-Atome reagieren schon bei niederer Temperatur entweder innerhalb des Metalls mit ebenfalls gelöstem Sauerstoff oder mit oberflächlich adsorbiertem und verdichtetem Sauerstoff, in dem vielleicht auch neben den Molekülen Einzelatome enthalten sind, wegen der Verdichtung vielleicht sogar in erheblicherer Konzentration, und es entsteht Wasser. Die grosse Oberfläche des Ferments ist diesmal wegen der Begünstigung der Aufnahme in das Fermentinnere von Bedeutung.

Hier beruht also die Katalyse auf der Bildung von besonders reaktionsfähigen Modifikationen der zu katalysierenden Stoffe innerhalb des Katalysators selbst, oder wenigstens auf reichlicherer Bildung, als es ausserhalb des Katalysators möglich wäre, der Katalysator wird also selbst zum Reaktionsmedium, in dem die Reaktion leichter abläuft als in dem gewöhnlichen Medium.

Das Ideal des in dieser Art wirksamen Fermentes würde so beschaffen sein müssen, dass die reagierenden Stoffe in ihm sich möglichst reichlich lösen, möglichst rasch reagieren, und dass die Reaktionsprodukte in ihm unlöslich, in dem Medium, das das Ferment suspendiert hält, aber möglichst löslich sind. Bredig hat nach diesem Rezept ein Ferment zu konstruieren versucht[2]), und in gewisser Hinsicht ist ihm der Versuch auch geglückt: Methylacetat wird bei 25° in Benzol als Lösungsmittel durch Triäthylamin nur äusserst langsam verseift; fügt man aber zum Benzol als Ferment Wasser hinzu, indem man eine Wasser-Benzolemulsion herstellt, so wird die Esterzersetzung stark beschleunigt, weil sich das Methylacetat und das Triäthylamin reichlich auf die Wasserphase verteilen und dort in dem die Dissociation der Base begünstigenden Medium rasch miteinander reagieren.

Man könnte derartige Systeme in sehr verschiedener Weise konstruieren; denn man weiss, dass trotz Gleichheit des Reaktionstypus

[1]) Über langsame Verbrennung (Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge) 1899, 427—432.

[2]) Anorganische Fermente 92.

viele Reaktionen in verschiedenen Medien mit ausserordentlich verschiedener Geschwindigkeit sich abspielen. Menschutkin[1]) hat z. B. für die Reaktion:

$$(C_2H_5)_3N + C_2H_5J = (C_2H_5)_4JN$$

nachgewiesen, dass sie in allen im folgenden aufgezählten Lösungsmitteln nach dem gleichen bimolekularen Schema verläuft; aber ihre Geschwindigkeit, ausgedrückt etwa durch den für 100° geltenden Geschwindigkeitsfaktor, variiert sehr stark, wie es die folgende Tabelle zeigt:

Lösungsmittel	k	Lösungsmittel	k
Hexan	0·000180	Methylalkohol	0·0516
Äthyläther	0·000757	Aceton	0·0608
Xylol	0·00287	α-Bromnaphtol	0·1129
Benzol	0·00584	Acetophenon	0·1294
Äthylalkohol	0·0366	Benzylalkohol	0·133

Ob nun die Lösung der katalytisch reagierenden Stoffe im Katalysator selbst in der Natur wirklich eine grosse Rolle spielt, lässt sich heute nicht sagen. Wir wissen vor allem ja von der chemischen Natur der Fermente viel zu wenig, als dass wir anzugeben vermöchten, wie sie als Lösungsmittel verschieden fungieren könnten. Erklären lässt sich mit der Annahme der Auflösung im Ferment und der leichten Reaktion in ihm alles, auch die eigentümlich spezifische Wirkung der Fermente, vielleicht sogar die ausgesprochenste Form der Spezifität, die Spaltung von nur einem Stereoisomeren, während das andere intakt bleibt. Bekannt genug sind ja die Versuche von Emil Fischer[2]), der nachwies, dass die allein in der optischen Aktivität, also sterisch verschiedenen α- und β-Formen seiner Methylglukoside nur von ganz bestimmten Fermenten angegriffen werden, die α-Form von Emulsin, die β-Form von Hefe. Es ist noch nicht ausgemacht, ob nicht die Löslichkeit der Isomeren optisch aktiver Stoffe in optisch aktiven Lösungsmitteln verschieden gross ist, und die Enzyme sind als eiweissähnliche oder kohlehydratähnliche oder sonstwie komplex gebaute Körper sehr wahrscheinlich optisch aktiv, vielleicht also optisch aktive Lösungsmittel für die zu katalysierenden optisch aktiven Verbindungen.

Bisher hatten wir es mit mehr physikalischen Erklärungen der Fermentwirkungen zu thun; die chemischen, nach denen sich das Ferment wenigstens zeitweilig in einer Zwischenreaktion selbst an dem katalytischen Prozess beteiligt und nur scheinbar unthätig bleibt, sind

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 1, 611 (1887).

[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 26, 60 (1899).

aber die ursprünglicheren. Bekanntlich fasst man die Umwandlung von Äthylalkohol in Äthyläther und Wasser durch Schwefelsäure als einen katalytischen Vorgang auf, bei dem die Schwefelsäure der Katalysator ist, der nur scheinbar ganz unbeteiligt bleibt und durch seine blosse Gegenwart wirkt, in Wirklichkeit aber mit reagiert und nur immer wieder regeneriert wird. Denn man nimmt ja an, dass auf einem Umwege, und nicht direkt die Ätherbildung erfolgt nach den Gleichungen:

$$1.\ C_2H_5.OH + H_2SO_4 = C_2H_5.HSO_4 + HOH,$$

$$2.\ C_2H_5.HSO_4 + C_2H_5.OH = C_2H_5.O.C_2H_5 + H_2SO_4,$$

weil man die Äthylschwefelsäure nachweisen kann. Nun macht aber Ostwald[1]) dieser und ähnlichen Reaktionen gegenüber geltend, dass die Katalyse nur dann durch die Zwischenreaktion erklärt ist, wenn thatsächlich durch die stufenweise Reaktion (an Stelle der direkten: $2\,C_2H_5.OH = C_2H_5.O.C_2H_5 + H_2O$) eine Beschleunigung zustandekommt, wenn also die beiden Stufen schneller durchschritten werden als der eine direkte Weg. Die Existenz der Äthylschwefelsäure oder sonst eines „Zwischenproduktes“ bei einer anderen Reaktion beweist, wie er meint, nichts für den wirklichen Gang des katalysierten Prozesses, weil das Zwischenprodukt ebenso gut Nebenprodukt der Reaktion sein kann. Erst muss nachgewiesen sein, dass die Bildung von Äthylschwefelsäure und Wasser aus dem Alkohol und der Schwefelsäure und die weitere Verwandlung von Äthylschwefelsäure und Alkohol in Äther unter Regeneration der Schwefelsäure rascher verlaufen, als die direkte Ätherbildung, ehe die Ätherkatalyse als wirklich erklärt gelten darf. Und das gilt ebenso für alle ähnlichen Prozesse.

Der Forderung nach Messung der Zwischenreaktionsgeschwindigkeiten ist nun zwar vorläufig noch nicht genügt[2]); dennoch lassen sich auch ohne das schon einige Momente anführen, die dafür sprechen, dass bei manchen Katalysen die Zwischenreaktion mit dem Katalysator das Wesentliche ist.

Wir hatten früher angenommen, dass ein Katalysator wirklich bloss durch seine Anwesenheit, als Kontaktstoff, beschleunigend wirkt, dass er nicht bloss scheinbar inaktiv bleibt. Aus dieser Definition ergab sich die Konsequenz, dass bloss der zeitliche Ablauf des katalysierten Vorganges sich ändern darf, nicht der Reaktionstypus; die Experimente stimmten mit der Forderung überein (S. 276). Wenn es aber auch Katalysatoren giebt, die an Zwischenreaktionen teilnehmen, dann fällt die alte Forderung, und der Reaktionstypus muss sich sogar ändern,

[1]) Grundriss der allg. Chemie, 3. Aufl., 517 (1899).

[2]) Siehe die während des Drucks veröffentlichte Untersuchung von Federlin, Zeitschr. f. physik. Chemie 41, 565 (1902).

weil die Zwischenreaktionen zeitlich untereinander und von der direkten Reaktion verschieden verlaufen; und in der sich einstellenden oder ausbleibenden Änderung der Reaktionsordnung liegt sogar ein Kriterium dafür, ob wir es mit einem Katalysator im bisherigen Sinne oder mit einem „Pseudokatalysator" (Wagner)[1]) zu thun haben.

Brode[2]) hat neuerdings den Einfluss verschiedener Katalysatoren auf die Reaktion zwischen Wasserstoffperoxyd und Jodwasserstoff untersucht und die Art der katalytischen Wirkung studiert. Er findet als bequemstes Mittel zur Unterscheidung zwischen echter Katalyse und Pseudokatalyse die „Methode der symmetrischen Konzentrationen". Die Geschwindigkeit des Umsatzes vom Peroxyd mit dem Jodwasserstoff muss nämlich nach der Gleichung für bimolekulare Reaktionen (S. 214) gleich gross sein, ob man 2 Äquivalente H_2O_2 und 1 Äquivalent HJ oder umgekehrt 1 Äquivalent H_2O_2 und 2 Äquivalente HJ mischt; sie ist es auch in derThat. Vermag man nun durch den gleichen Zusatz eines Stoffes zu den zwei verschiedenen Reaktionsgemischen bloss den Geschwindigkeitsfaktor der Reaktion zu vergrössern, so dass in beiden Gemischen der Umsatz ganz gleich beschleunigt wird, so ist der Stoff ein echter Katalysator. Als solcher erwies sich das Wasserstoffion. Verläuft aber nach dem Zusatz die Reaktion in den zwei Lösungen mit symmetrischer Konzentration verschieden rasch, so muss die Reaktionsordnung durch einen Pseudokatalysator geändert sein. Molybdänsäure katalysierte z. B. die Reaktion viel rascher in dem Gemisch mit überwiegendem Jodwasserstoff, was also auf Zwischenreaktionen hindeutet. Wahrscheinlich bildet das Wasserstoffperoxyd mit der Molybdänsäure Permolybdänsäure, und diese zerfällt wieder unter Reaktion mit dem Jodwasserstoff. Die Art der Pseudokatalyse in den beiden Gemischen deutet darauf hin, dass die erste Stufe der Reaktion rascher durchschritten wird als die zweite, und unter der Annahme, dass diese Umwandlung des Katalysators in Permolybdänsäure sogar mit unendlich grosser Geschwindigkeit vor sich geht, konnte Brode eine Formel aufstellen, die den zeitlichen Ablauf der ganzen Zwischenreaktion, der sich von dem der unkatalysierten Reaktion unterscheidet, darstellt, und die sich experimentell verifizieren liess. Hier haben wir also den ziemlich sicher geführten Beweis der Katalyse durch Zwischenreaktion; es fehlt nur noch die Geschwindigkeitsmessung der Reaktion zwischen Permolybdänsäure und Jodwasserstoff, um den zeitlichen Verlauf der ganzen katalytischen Reaktion im voraus berechnen zu können.

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 28, 33 (1899).
[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 37, 257 (1901).

Die Theorie der Katalyse durch Zwischenreaktionen spielt eine Hauptrolle bei den heutigen Versuchen, die im Organismus stattfindenden Oxydationen zu erklären. Diese haben ja ausserordentlich viel Rätselhaftes an sich; denn wir wissen nicht recht, wie die meist dysoxydablen Nahrungsmittel, die Eiweisskörper, die Fette, die Kohlehydrate im Körper bei einer verhältnismässig niedrigen Temperatur mehr oder weniger vollständig verbrannt werden: allenfalls von den Kohlehydraten könnte man es begreifen, weil viele Zucker, zumal in alkalischer Lösung, wie sie in den Organismen ja auch in Betracht kommt (siehe S. 234 ff.), bis zu einem gewissen Grade an der Luft oxydiert werden. Durch die Untersuchungen von Schmiedeberg, Jaquet, Abelous und Biarnès, Salkowsky, Spitzer, Medwedew und andere ist jetzt aber wenigstens so viel festgestellt, dass Oxydationen im Organismus vermittelt werden können durch Fermente, die Oxydasen, die überall in den Geweben, überall, wo Zellen vorhanden sind, vorkommen und aus ihnen mit Leichtigkeit extrahiert werden können.

Zwar hat man bisher noch nicht nachgewiesen, dass in Gegenwart dieser Enzyme wirklich die Eiweisskörper und die Fette vom Sauerstoff angegriffen werden, aber wenigstens Traubenzucker wird durch eine Oxydase, die als glykolytisches Ferment bezeichnet wird, leicht verbrannt [Lépine[1]), Spitzer[2])] und manche andere für den Stoffwechsel bedeutsame Reaktionen, wie die Oxydation von Xanthin und Hypoxanthin, weniger von Adenin und Guanin zu Harnsäure (Spitzer)[3]) von Tyrosin zu Homogentisinsäure (Gonnermann)[4]), von Benzylalkohol zu Benzoesäure (Schmiedeberg)[5]) können im Reagensglase durch die Oxydasen vermittelt werden. Wichtig ist nun, worauf ich schon einmal (S. 298 u. 299) aufmerksam machte, dass diese Fermente Eisen oder Mangan enthalten, und dass ihre Aktivität mit ihrem Metallgehalt zusammenhängt. Denn auch Metallsalze und speziell Eisen- und Mangansalze wirken vielfach als „Sauerstoffüberträger", als oxydierende Fermente. Durch Ferrosalz wird die Schönbeinsche Reaktion zwischen Wasserstoffperoxyd und Jodkalium katalysiert, die Weinsäure wird in Gegenwart von Ferrosalz durch Wasserstoffperoxyd zu Hydroxymaleïnsäure oxydiert (Fenton)[6]), die Verbrennung von Kohlehydraten durch Wasserstoffperoxyd

---

[1]) Archiv de méd exper. et d'anat. pathol. 1892, No. 1.

[2]) Pflügers Archiv 60, 303 (1895).

[3]) Pflügers Archiv 76, 192 (1899).

[4]) Pflügers Archiv 82, 289 (1900).

[5]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 14, 288 u. 379 (1881).

[6]) Journ. of chem. Soc. 65, 899 (1895).

bis zur Bildung von Ameisensäure und Essigsäure getrieben (Cross, Bevan und Smith)[1]). Wenn Manganosalze zugegen sind, so wird Schwefeldioxyd durch Luft in Schwefeltrioxyd umgewandelt und Oxalsäure verbrannt (Villiers)[2]). Und in den meisten Fällen genügen, wie bei den typischen Fermenten, Spuren, um die Katalyse herbeizuführen. Für die Erklärung dieser Oxydationswirkungen hat man angenommen, dass abwechselnde Oxydationen und Reduktionen des Katalysators das Wesentliche sind, dass die niederen Oxydationsstufen der Metallsalze zunächst in die höheren übergehen, dass also aus Ferroverbindungen Ferriverbindungen werden, und dass dann diese Verbindungen des Katalysators mit dem Sauerstoff von dem zu katalysierenden Stoff leicht wieder reduziert werden (Bodländer)[3]). Man hat auch das Entstehen der höheren Oxydationsstufen bei solchen Oxydationsreaktionen festgestellt[4]); immerhin fehlt bis jetzt noch der Nachweis, dass die stufenweise Reaktion rascher abläuft, als die einfache, und darum wirklich vor sich geht.

Es liegt natürlich nahe, die Oxydasenwirkung ebenso zu erklären, auch da eine abwechselnde Anlagerung von Sauerstoff an das Fermentmetall und Abspaltung desselben anzunehmen; denn die Oxydasen lassen sich häufig direkt durch Metallsalze vertreten. Die manganhaltige Laccase von Bertrand oxydiert reichlich das Hydrochinon zu Chinhydron, Mangansalze thun dasselbe; die eisenhaltige tierische Oxydase oxydiert Traubenzucker ebenso, wie ein Eisensalz; und selbst wo das Enzym ganz spezifisch zu wirken schien, hat man das Analogon unter den anorganischen Katalysatoren entdeckt: denn wenn die Laccase unter den drei Dioxybenzolen die Paraverbindung, das Hydrochinon, bei der Oxydation am meisten bevorzugt, demnächst die Orthoverbindung, das Brenzkatechin, und die Metaverbindung, das Resorcin, gar nicht angreift (Bertrand), so verliert die Thatsache an Geheimnisvollem, an Aussehen nach Wahlwirkung, von der gerade in diesem Fall manche sprechen, wenn man die drei Stoffe in derselben Reihenfolge der Reaktionsfähigkeit als Reduktionsmittel in photographischen Entwicklern angegeben findet (Lumière)[5]).

In neuester Zeit ist man auch auf fermentative Reduktionen aufmerksam geworden, die ich an dieser Stelle kurz erwähne, weil es

---

[1]) Proceedings of chem. Soc. 1897/98, 115.

[2]) Compt. rend. **124**, 1349 (1897).

[3]) Über langsame Verbrennung 435 u. 484.

[4]) Siehe Manchot u. Wilhelms, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2479 (1901).

[5]) Siehe: Duclaux, Mikrobiologie 2, 576.

möglich ist, dass hier wieder einmal ein Beispiel dafür vorliegt, dass dieselben Katalysatoren einander entgegengesetzte chemische Vorgänge begünstigen. Die Reduktasen (von Abelous und Gérard)[1]) lassen sich, wie die Oxydasen aus allerlei Organen extrahieren, wirken wie die Oxydasen in schwach alkalischem Medium und bewirken dort bei Gegenwart von Wasserstoff Reduktion von Nitraten zu Nitriten, von Nitrobenzol zu Anilin, wahrscheinlich von Buttersäure zu Butylaldehyd. Der Gedanke, dass diese Reaktionen von denselben Fermenten begünstigt werden, die unter anderen Bedingungen Oxydationen veranlassen, kommt mir dadurch, dass auch Platin in einer Wasserstoffatmosphäre Nitrite zu Ammoniak reduziert[2]). Über den Wirkungsmodus der reduzierenden Enzyme will ich durch den Anschluss an die Oxydasenbesprechung nichts präjudizieren.

Ein Moment, das für die Beteiligung des Ferments an dem katalytischen Prozess in einer Zwischenreaktion spricht, sei schliesslich noch erwähnt, nämlich der Einfluss der Fermentmenge auf den Umsatz. Es sieht ganz nach chemischer Wirkung aus, wenn man findet, dass die Fermentmenge in einem festen Verhältnis zu der in der Zeit umgesetzten Menge, also zu der Geschwindigkeit der katalysierten Reaktion steht. Die Geschwindigkeit ist proportional der aktiven Masse, heisst das Gesetz von Guldberg und Waage. Die Geschwindigkeit der Invertin- und der Labwirkung ist proportional der Invertin- und der Labkonzentration; das ist das, was O'Sullivan und Tompson[3]) und Duclaux[4]) gefunden haben. Also ganz dasselbe, was man unter der Voraussetzung einer chemischen Wirkung des Ferments erwarten müsste! Bei anorganischen Fermenten begegnet man den gleichen Verhältnissen; wenn man ein bestimmtes Volumen Knallgas mit derselben Menge von kolloidalem Platin schüttelt, das einmal auf 1 ccm Wasser, dann auf 2, dann auf 4 verteilt ist, dann ist die Knallgasabnahme, da die wirksame Platinoberfläche immer die gleiche bleibt, ebenfalls gleich in der Zeiteinheit; variiert man aber die

Fermentmenge	Wirkungsdauer	Verbrauchte Knallgasmenge
2 ccm $^1/_{8000}$-norm. *Pt*	3 Min.	2·495 ccm
2 ccm $^1/_{16000}$-norm. *Pt*	3 „	1·256 „
2 ccm $^1/_{32000}$-norm. *Pt*	6 „	1·336 „
2 ccm $^1/_{64000}$-norm. *Pt*	12 „	1·227 „

[1]) Compt. rend. 129, 1023 (1899), 130, 420 (1900).

[2]) Nach Bredig, Anorganische Fermente 46.

[3]) Journ. of chem. Soc. 57, 847.

[4]) Mikrobiologie 2, 155 ff.

Platinmenge, so ändert sich im gleichen Verhältnis der Knallgasverbrauch (Ernst)[1]. Die Tabelle auf der vorhergehenden Seite zeigt das.

In einer Reihe anderer Fälle ist es anders. Die Beziehung zwischen Fermentmenge und Umsatz ist zwar auch hier gesetzmässig, aber nicht so einfach. Drückt man die Grösse des Umsatzes durch die Geschwindigkeitskonstante aus, so fanden wir bisher, dass:

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{c_1}{c_2} = \left(\frac{c_1}{c_2}\right)^1$$

ist, wenn c die Fermentmenge bedeutet. Bei der Wasserstoffperoxydkatalyse durch kolloidales Platin fanden aber Bredig und Müller von Berneck[2]):

$$\frac{k_1}{k_2} = \left(\frac{c_1}{c_2}\right)^b,$$

wo b bei verschiedenen Platinpräparaten etwas verschieden ist und zwischen 1·3 und 1·6 schwankt. Dieser Ausdruck für die Beziehung zwischen Ferment- und Substratmenge sieht ziemlich kompliziert aus und lässt sich vorläufig nicht deuten. Anders ist es mit der schon vor einiger Zeit von E. Schütz[3]) gefundenen Regel für die Pepsinwirkung; die Mengen der peptischen Verdauungsprodukte sind nämlich gerade der Quadratwurzel aus den Pepsinkonzentrationen proportional, so dass dafür der mathematische Ausdruck gilt:

$$\frac{k_1}{k_2} = \left(\frac{c_1}{c_2}\right)^{1/2}.$$

Wie eng sich das Thatsächliche an diese Formel anschliesst, zeigt die folgende Tabelle[4]):

ccm Pepsinlösung	verdauter N in g	
	gefunden	berechnet
1	0·0212	0·0213
4	0·0471	0·0426
9	0·0652	0·0639
16	0·0799	0·0852

Das eigentümliche Wurzelverhältnis findet man unter verschiedenen Versuchsbedingungen immer wieder; E. Schütz untersuchte die Änderung

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 37, 448 (1901).
[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 315 (1899).
[3]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 9, 577 (1887).
[4]) Nach J. Schütz, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 30, 1 (1900).

der Drehung der Polarisationsebene bei der Peptonisierung von Hühnereiweiss und entdeckte so seine Regel, Borissow[1]) liess das Pepsin auf koaguliertes Hühnereiweiss wirken, das in Glaskapillaren eingeschlossen war, und mass die vom Pepsin in bestimmter Zeit herausgelöste Eiweisssäule. J. Schütz ermittelte die Zunahme des nicht koagulablen Stickstoffs bei der Verdauung von Hühnereiweiss. und von reinen Eiweisskörpern; immer fand sich dieselbe Gesetzmässigkeit.

Nach Pawlow[2]) und Vernon[3]) gilt die gleiche Formel $\frac{k_1}{k_2} = \left(\frac{c_1}{c_2}\right)^{1/2}$ auch für die Trypsin-, Steapsin- und Ptyalinwirkung. Eine Deutung derselben von chemischen Gesichtspunkten aus würde nicht fern liegen. Ich verweise auf die Erklärung der Knallgaskatalyse mit Hilfe von Palladium nach Bodländer (siehe S. 303 u. 304); wie dort die Wasserstoffatome, deren Konzentration der Wurzel aus dem Wasserstoffdruck proportional ist, mit dem Sauerstoff reagieren, so hier vielleicht Dissociationsprodukte des Pepsins, die durch Spaltung einiger Pepsinmoleküle in je zwei wirksame Teile entstehen, und die auch der Wurzel aus der Konzentration des Pepsins proportional sein müssten. Ob die Deutung richtig ist, ist eine andere Frage.

Endlich fand Medwedew[4]) für das Oxydationsferment der Leber unter gewissen Bedingungen die Relation:

$$\frac{k_1}{k_2} = \left(\frac{c_1}{c_2}\right)^2,$$

unter anderen allerdings auch direkte Proportionalität.

So viel von der Theorie der Katalyse durch Zwischenreaktion mit dem Katalysator! Es bleibt mir nun noch übrig, eine letzte Deutungsweise für die Fermentwirkungen zu erwähnen, die einen Teil der vorher genannten Erklärungen zusammenfasst und gleichzeitig eine bisher nur nebenbei besprochene Gruppe von Katalysen mit in sich einbegreift. Nach Euler[5]) „besteht jede Katalyse in der Vermehrung einer oder mehrerer derjenigen Molekülarten, durch welche die (nicht beschleunigte) Reaktion vor sich geht, d. h. in der Vermehrung der in die Reaktion eingehenden Ionen“. In der That, liesse sich nachweisen, dass wirklich alle Reaktionen, wie Euler es annimmt, im Grunde genommen Ionenreaktionen sind,

---

[1]) Inaug. Dissert. Petersburg. 1891. Cit. nach J. Schütz.

[2]) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen 1898.

[3]) Journ. of physiology **26**, 422 (1901).

[4]) Pflügers Archiv **65**, 249 (1896). Ferner: ebenda **74**, 193 (1899) u. **81**, 540 (1900).

[5]) Öfversigt af Kongl. Vetensk. Akad. Förhandl. Stockholm 1900, No. 2, Zeitschr. f. physik. Chemie **36**, 641 (1901).

dann müsste die Vermehrung der Dissociationsprodukte der reagierenden Stoffe sehr günstig sein; denn die chemische Trägheit der Moleküle und ihr gegenüber die Aktivität der Ionen äussert sich ja überaus häufig; man braucht nur an die geschwinden anorganischen und die langsamen organischen Reaktionen zu denken. Im Prinzip muss man wohl die Möglichkeit der allgemeinsten Verbreitung der elektrolytischen Dissociierbarkeit bejahen. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich, wie für die Löslichkeit, die auch im Prinzip wohl jedem Stoff zukommt, da mit verfeinerten Methoden immer mehr Stoffe in die Gruppe der löslichen sich einreihen lassen — ich erinnere an die Löslichkeit der Silberhalogenide, des Kalomels, des Kalkspats, die nur durch Leitfähigkeitsmessungen nachweisbar sind —, oder sie liegen ähnlich wie für die Reaktionsweise, indem prinzipiell alle Reaktionen als reversibel angesehen werden können (siehe S. 76). Jedenfalls existieren alle möglichen Übergänge zwischen Leitern und Nichtleitern. Denn Körper wie Imidomethyluracil mit einer Affinitätskonstanten von 0·0000037 bei 25°, wie α-Nitroso-β-naphtol mit einer Konstanten von 0·0000025, oder gar wie Phenylmethylketoxim mit $k = 0{\cdot}00000037$ (Trübsbach)[1]) sind doch schon fast als Nichtleiter anzusehen; aber sie bilden doch Ionen.

Sehen wir nun zu, inwieweit Eulers Hypothese die bisher genannten Thatsachen der Katalyse umfasst. Die Bedeutung der Oberflächenentwicklung bei den kolloidalen Fermenten verlegten wir (S. 303) in das bekannte grosse Adsorptionsvermögen fein verteilter Stoffe für gelöste Stoffe und für die Gase, oder allgemeiner, jedenfalls in irgend eine Ansammlung oder Konzentrierung der zu katalysierenden Stoffe in der Oberfläche; dissociieren die Stoffe irgendwie, so bedeutet die Konzentrierung eine lokale Vermehrung der reaktionsfähigen Ionen. Die spezifischen Fermentwirkungen suchten wir uns durch die Bildung fester Lösungen der zu katalysierenden Bestandteile innerhalb des Ferments zu erklären (S. 304 u. 305). Im Sinne der Eulerschen Hypothese kann diese Lösung mit elektrolytischer Dissociation innerhalb des Katalysators verknüpft sein. Manches spricht dafür: Im Palladium werden, wie wir sahen, die Wasserstoffmoleküle wenigstens zu Atomen aufgespalten, die danach vielleicht in Ionen übergehen. Künstliche Fermente in Form von Lösungsmitteln lassen sich anscheinend besonders dadurch herstellen, dass man Lösungsmittel mit grosser dissociierender Kraft auswählt, also Lösungsmittel, die meistens eine hohe Dielektrizitätskonstante besitzen (S. 112). Das beste Beispiel dafür ist der katalytische Einfluss von

---

1) Zeitschr. f. physik. Chemie **16**, 708 (1895).

Feuchtigkeitsspuren; geringste Mengen von Wasser können als echte Katalysatoren fungieren. Trockenes metallisches Natrium reagiert z. B. nicht mit vollkommen wasserfreier Schwefelsäure, Phosphor und Schwefel werden von trockenem Sauerstoff nicht oxydiert, Salzsäuregas und Ammoniakgas reagieren nicht ohne Feuchtigkeit miteinander; aber sowie Spuren von Wasser anwesend sind, kommen die Reaktionen in Gang. Das Wasser verhält sich dann wie ein echtes Ferment, es wirkt durch seine blosse Anwesenheit und wird bei den Reaktionen nicht mit verbraucht. Auch beschleunigt es bei umkehrbaren Prozessen beide Phasen der Reaktion; denn während im trockenen Raume Salmiak unzersetzt verdampft werden kann, und andererseits, wie gesagt, Salzsäuregas und Ammoniakgas nebeneinander beständig sind, führt Feuchtigkeit sofort zur Dissociation des Salmiakdampfes und zur Vereinigung der beiden Gase [1]. Die Erklärung der Feuchtigkeitswirkung ist natürlich naheliegend: Wasser mit seiner hohen Dielektrizitätskonstante hat mit die grösste dissociierende Kraft, es kann also durch Begünstigung von Ionisation vortrefflich als Katalysator dienen. — Nebenbei bemerkt, sieht man übrigens an diesem Beispiel, dass die Definition des Katalysators nicht „das Wirken in geringsten Mengen“ zu enthalten braucht; denn grössere Wasserquanten, überhaupt beliebige Mengen von Lösungsmitteln, die eine Reaktion zu beschleunigen vermögen, kann man eigentlich mit vollem Recht als Katalysator bezeichnen. — Auch andere Lösungsmittel als Wasser können nach Massgabe ihrer dissociierenden Kraft als mehr oder minder leistungsfähige Fermente im Eulerschen Sinn fungieren: z. B. die Geschwindigkeit der Umwandlung der isomeren Formylphenylessigäther nach der Gleichung:

$$CH(OH)C(C_6H_5)COO.C_2H_5 = CHOCH(C_6H_5)COO.C_2H_5$$

nimmt nach Wislicenus in verschiedenen Lösungsmitteln zu nach der Reihenfolge: Chloroform, Benzol, Äther, Alkohol, Wasser; die Reihenfolge der Dielektrizitätskonstanten, die die Ionenbildung teilweise bestimmt, ist: 4·95, 2·26, 4·36, 21·7, 75·5 [2]).

Endlich lässt sich für die Eulersche Hypothese die Thatsache verwerten, dass langsam verlaufende Hydrolysen gewöhnlich durch Wasserstoff- oder Hydroxylionen katalysiert werden. Das ist vollkommen begreiflich, wenn man annimmt, dass jede Hydrolyse eine Reaktion mit den Ionen des Wassers, H^+ und OH^- ist, deren sich die primären Spaltungsprodukte des hydrolysierten Stoffes bemächtigen; denn dann

---

[1]) Siehe: van't Hoff, Vorlesungen. Heft 1, 212.

[2]) Nach van't Hoff, Vorlesungen. Heft 1, 216.

muss die Vermehrung an H^+ oder OH^- in dem Reaktionsgemisch die Spaltung beschleunigen.

Ob die Hypothese von Euler schliesslich zum ganz allgemeinen Erklärungsprinzip für die Katalyse erhoben werden kann, ist einstweilen noch fraglich. Denn erst Vorausberechnungen von katalytischen Reaktionen auf Grund von Messungen der Gleichgewichtskonstanten und der in Betracht kommenden Geschwindigkeiten und Vergleichung mit den experimentellen Resultaten werden über ihren Wert entscheiden können.

Fünfzehntes Kapitel.

Das dynamische Gleichgewicht im Organismus. Einfluss von Temperatur und Druck. Das Wachstum.

„Es dürfte leicht dahin kommen, dass die physiologische Chemie ein Teil der katalytischen würde.“ Das schrieb Ludwig vor etwa 40 Jahren in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie [1]). Heute scheint die Ahnung sich zu erfüllen. Bringt doch fast jeder Monat ein neues Ferment für eine physiologische Reaktion, und bricht sich doch angesichts dessen mehr und mehr die Vorstellung Bahn, dass so ziemlich jeder wichtige Stoffwechselprozess von seinem eigenen Katalysator geleitet wird. Enzyme oxydieren und reduzieren, bauen auf und zerstören, hydrolysieren und kondensieren, befestigen und verflüssigen; genug sie leisten alles nur Denkbare, das in einer Zelle vor sich gehen mag. Hofmeister machte vor kurzem darauf aufmerksam [2]), dass allein in der Leber, d. h. in der Leberzelle — denn bei der Homogenität des Baues der Leber darf man wohl die ganze funktionelle Bedeutung des Organs in seine spezifischen Zellen verlegen — nicht weniger als mindestens elf Fermente wirksam sind: ein proteolytisches und ein nukleïnspaltendes Ferment, ein Ferment, das aus Amidosäuren Ammoniak abspaltet, ein Labferment, ein Fibrinferment, ein Autolyseferment, ein baktericides Ferment, eine Oxydase, eine Lipase, eine Maltase und das Glykogenferment Glukase. In anderen Organen ist es ähnlich. Also begreiflich ist es, dass alle möglichen Reaktionen zwischen an und für sich wenig

---

[1]) Lehrbuch der Physiologie, 2. Aufl. 1, 50, citiert nach Bredig u. Müller von Berneck, Zeitschr. f. physik. Chemie 31, 261 (1899).

[2]) Die chem. Organisation der Zelle. Naturw. Rundschau 1901, 581.

reaktionsfähigen Stoffen in den Zellen ablaufen. Damit ist aber das komplizierte Zellgeschehen, der Stoffwechsel und das Charakteristische an ihm, das dynamische Gleichgewicht im Protoplasma, von dem im Anfang des letzten Kapitels kurz die Rede war, noch nicht erklärt; begriffen ist damit vorerst nur die Aktivität der Protoplasmakomponenten. Aber es wurde auch schon darauf hingewiesen, dass aus den T atsachen der Bethätigungsweise der organischen Fermente eine Vorstellung von dem dynamischen Gleichgewicht wohl entwickelt werden kann, die das Bild vom lebenden regulierenden Eiweissmolekül überflüssig macht. Nicht in der Existenz der Fermente, sondern in deren Zusammenwirken zu rechter Zeit und in rechter Intensität liegt das Rätsel des Stoffwechsels.

Die lebenden Protoplasten sind Systeme mit der Fähigkeit der Selbsterhaltung. Betrachten wir zunächst die stoffliche Seite dieser Leistung, so handelt es sich darum, dass unaufhörlich ein Verbrauch von gewissen chemischen Verbindungen durch deren Katalysatoren bewirkt wird, der zu einer Erschöpfung am Vorrat der Verbrauchsstoffe führen müsste, wenn nicht fortdauernd ein Nachschub von der Umgebung des Systems her erfolgen könnte. Weder Verbrauch noch Nachschub sind aber ganz konstant. Bleibt der Verbrauch aus irgend einem Grunde, etwa weil der zugehörige Katalysator nicht in zureichender Konzentration vorhanden ist, hinter einem gewissen Normalmass zurück, so kann sich das Tempo des Nachschubs, der durch Diffusion zustandekommend gedacht werden mag, verlangsamen, weil der Konzentrationsfall durch den Nichtverbrauch der nachgeschobenen Stoffe geringer geworden ist. Ist der Verbrauch grösser, als er sein sollte, so kommt es zu einer Anhäufung der verbrauchten Stoffe, der Zersetzungsprodukte, die den Katalysator hemmen oder ausschalten, bis sie mit Hilfe eines zweiten Katalysators in eine zweite Reaktion, die in dem System sich vollzieht, hineingezogen sind, in eine zweite Reaktion, in der sie Ausgangsmaterial sind, das verbraucht wird. Oder die vermehrten Zersetzungsprodukte aktivieren sogar erst bis dahin schlummernde Fermentmengen, welche sie schnell weiter zu verwandeln vermögen; kommt es doch häufig vor, dass bestimmte Verbindungen ein Ferment erscheinen lassen, das bis dahin nur in einer unwirksamen Form, als Proferment oder Zymogen, existierte. Auf die in jedem Moment vorhandene Zahl und Konzentration der Fermente kommt also alles an, damit für gewöhnlich die vielen Reaktionen im Protoplasma mit derjenigen Geschwindigkeit ablaufen, die zum gerade ausreichenden Verbrauch der in das Protoplasma eingeführten Stoffe und der jeweiligen Reaktionsprodukte der miteinander verketteten Reaktionen nötig ist: und auf die Eigenschaft der Fermente kommt es an, ihre

Aktionsweise je nach den Änderungen des Mediums, in dem sie sich befinden, zu variieren, damit bei einer Störung des normalen Gleichgewichts der Zusammensetzung das Tempo der einen oder anderen Reaktion so gehemmt oder so beschleunigt werden kann, dass der ursprüngliche Zustand durch Selbstregulation sich wieder einstellt.

Man wird sich diese Vorstellung der gegenseitigen Equilibrierung einer Reihe von Prozessen nach der einen oder anderen Richtung noch vervollständigen können; wegen der hypothetischen Natur des Gesagten will ich aber auf ein weiteres Ausmalen des Geschehens in den Zellen verzichten. Es kam mir nur darauf an, die Bedeutung, die ich den Fermenten auf Grund ihrer Wirkungsweise beilegen möchte, ins rechte Licht zu setzen und die Stoffwechselfrage auf einen realeren und experimentell eher zu bearbeitenden Boden zu verlegen, als der ist, auf dem sie gewöhnlich ruht.

Was dann die energetische Seite des dynamischen Gleichgewichts in den lebenden Protoplasten anlangt, so haben wir es hier mit der bemerkenswerten Erscheinung zu thun, dass ein System, das im Idealfall eine konstante Zusammensetzung aufrecht erhält, doch fortdauernd arbeitsfähig ist, freie arbeitsfähige Energie abgiebt. Das echte chemische Gleichgewicht ist gerade dadurch charakterisiert, dass es arbeitsunfähig ist. Jede Verschiebung desselben, also jede Veränderung der relativen Konzentrationen in ihm, kostet Arbeit; jede Rückkehr in den stabilen Zustand liefert wieder Arbeit. Aber im Gleichgewicht ist die freie Energie gleich Null. Braucht es beispielsweise einen Aufwand an elektrischer Energie, um den stabilen Zustand der irreversiblen abgelaufenen Reaktion: $2H_2 + O_2 = 2H_2O$ zu stören, d. h. um Wasser zu elektrolysieren, so kann man umgekehrt bei Rückkehr zum Gleichgewicht wieder Arbeit gewinnen, wenn man vorher etwa mit platinierten Platinelektroden elektrolysiert hat, so dass sich Wasserstoff- und Sauerstoffelektroden bildeten, und wenn man nun den dadurch möglich gewordenen Polarisationsstrom, der den Vorgang der Wasserelektrolyse wieder rückgängig macht, dazu benutzt, um elektrische Energie zu erzeugen. Das dynamische Gleichgewichtssystem des Organismus ist demgegenüber stets arbeitsfähig, es ist vergleichbar einer Dampfmaschine, die durch irgend eine Selbstregulation andauernd die gleiche Kohlenmenge in sich aufnimmt und verbrennt, also auch stets denselben Inhalt hat und dabei zu Leistungen befähigt ist.

Vielleicht verlohnt es sich, auf den Zusammenhang von chemischem Gleichgewicht und Arbeit hier noch etwas näher einzugehen, um wenigstens prinzipiell die Bedingungen und Grössen der

Arbeitsfähigkeit eines lebenden Protoplasten zu fixieren. Die Zusammensetzung dieses im gestörten Gleichgewicht oder besser im Nichtgleichgewicht befindlichen Systems ist natürlich viel zu kompliziert, als dass es möglich wäre, an ihm als Paradigma die bestehenden Beziehungen zu erörtern. Worauf es ankommt, wollen wir vielmehr an dem einfachsten Beispiel, das denkbar ist, an dem einer einfachen reversiblen Reaktion, studieren.

Gegeben sei ein Körperpaar mit gegenseitiger Umwandlungsfähigkeit, also eine Reaktion: $$a \rightleftarrows b.$$

Im Gleichgewichtszustand sei $\frac{c_b}{c_a} = k$. a und b sind aber in dem zu untersuchenden System nicht in diesen Konzentrationen, sondern in den Konzentrationen c_a' und c_b' enthalten, so dass $\frac{c_b'}{c_a'} = x$ ist. Es ist nun die Frage, wie gross die zu gewinnende Arbeit ist, wenn 1 Mol a bei der Konzentration c_a' sich in 1 Mol b von der Konzentration c_b' umwandelt. Die Lösung der Aufgabe ist nach van't Hoff am einfachsten, wenn man die Umwandlung durch das im Gleichgewicht befindliche System, das ebenfalls gegeben ist, hindurch erfolgen lässt, doch so, dass dessen Konzentrationen c_a und c_b keine Änderung erfahren, wenn 1 Mol a hindurchpassiert und dabei in b übergeführt wird; es müssen deshalb in jedem Moment gleiche Mengen von a eingeführt wie von b entfernt werden.

Wenn 1 Mol a von der Konzentration c_a' bei der Konzentration c_a sich umwandeln soll, so muss es auf diese Konzentration gebracht werden; dabei kann die Arbeit $RT \ln \frac{c_a'}{c_a}$ gewonnen werden (siehe S. 219). Während a eingeführt und umgewandelt wird, werden die äquivalenten Mengen b bei der Konzentration c_b dem Gleichgewichtssystem entzogen, und das dem einen Mol a entsprechende Mol b von der Konzentration c_b auf die Konzentration c_b' übergeführt; der Arbeitsgewinn ist dabei $RT \ln \frac{c_b}{c_b'}$. Die Aufgabe ist mit der Beendigung dieses Prozesses gelöst, es ist 1 Mol a von der Konzentration c_a' in 1 Mol b von der Konzentration c_b' umgewandelt und dabei die Arbeit gewonnen:

$$A = RT \ln \frac{c_a'}{c_a} + RT \ln \frac{c_b}{c_b'} = RT \left(\ln \frac{c_a'}{c_a} - \ln \frac{c_b'}{c_b} \right)$$

oder:

$$A = RT(\ln k - \ln x) = RT \ln \frac{k}{x}.$$

Diese von van't Hoff[1]) gefundene Formel besagt, dass die Arbeit,

[1]) Études de dynamique chimique.

die bei der freiwilligen Umwandlung bestimmter Mengen von Stoffen gewonnen werden kann, umso grösser ist, je weiter das Reaktionssystem vom Gleichgewichtszustand entfernt ist. Ist der Abstand Null, d. h. ist $k = x$, dann ist auch die Arbeit, wie die Formel zeigt, Null: eine Verschiebung im Gleichgewichtszustand erfordert und liefert also ein Minimum von Energie.

Die Brauchbarkeit der van't Hoffschen Gleichung lässt sich experimentell prüfen, am besten, wenn man die arbeitsfähige Energie, die beim Ablauf einer Ionenreaktion disponibel wird, in Form von elektrischer Energie auftreten lässt; es ist alsdann:

$$A = \pi F = RT \ln \frac{k}{x},$$

wenn π die elektromotorische Kraft, F 96540 Coulomb (S. 69) bedeutet, oder es ist:

$$\pi = \frac{RT}{F} \ln \frac{k}{x}.$$

Kennt man nun k, d. h. das Konzentrationsverhältnis der bei einer Reaktion entstehenden Ionen zu den verschwindenden im Gleichgewichtszustand, und x, das Verhältnis der Ionenkonzentrationen in dem zu untersuchenden System, das sich umwandelt, so kann man π berechnen und zusehen, ob der Wert mit dem wirklichen übereinstimmt.

Als Beispiel diene die Reaktion:

$$TlCl + KCNS \rightleftarrows TlCNS + KCl,$$

deren freie Energie als elektrische von Knüpffer[1]) gemessen worden ist.

Wenn man das schwer lösliche Thalliumchlorür mit einer Lösung von Kaliumrhodanid schüttelt oder Thalliumrhodanür mit gelöstem Kaliumchlorid, so stellt sich ein Gleichgewicht her mit einem bestimmten Verhältnis von Cl^- und CNS^-. Auf diese Ionen kommt es uns an, und die uns interessierende Umwandlung ist durch die Gleichung ausgedrückt:

$$TlCl_{fest} + CNS^- \rightleftarrows TlCNS_{fest} + Cl^-.$$

Je nach der Richtung der Reaktion sind die Chlorionen die entstehenden und die Rhodanionen die verschwindenden Moleküle oder umgekehrt die Rhodanionen die entstehenden und die Chlorionen die verschwindenden. Die bei dem Umsatz frei werdende Energie wird in Form elektrischer gewonnen, wenn man eine Kette konstruiert vom Typus:

Tl-Amalgam | $TlCl_{fest}$ | $c_1 KCl$ | $c_2 KCNS$ | $TlCNS_{fest}$ | Tl-Amalgam.

---

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 26, 255 (1898). Ferner: Bredig, Zeitschr. f. Elektrochemie 4, 544 (1898).

Das Thalliumamalgam funktioniert beim Kontakt mit einer Lösung, die Thalliumionen enthält, wie eine Elektrode aus reinem Thallium.

Je nach dem Verhältnis der Konzentrationen der Chlorionen und der Rhodanionen überwiegt nun die Tendenz des Thalliums, Ionen zu bilden, am einen oder am anderen Ende der Kette (S. 227). Überwiegt sie auf der Seite, wo das Thallium mit festem Thalliumchlorür bedeckt ist, so verschwinden dort Chlorionen, indem $TlCl$ zur Abscheidung kommt, und Rhodanionen entstehen am anderen Ende, indem $TlCNS$ sich auflöst; überwiegt die Tendenz auf der Rhodanseite, so geht die Reaktion im inversen Sinn vor sich.

Die Schüttelversuche ergaben, bei 20⁰ ausgeführt, ein Gleichgewicht, in dem $\frac{c_{Cl}}{c_{CNS}} = k = 1{\cdot}24$ war. Wählt man in der Kette statt dieses Verhältnisses das Verhältnis $\frac{c_{KCl}}{c_{KCNS}} = \frac{c'_{Cl}}{c'_{CNS}} = x = 1{\cdot}52$, so muss nach der Theorie die elektromotorische Kraft der Kette 5·2 Volt betragen; thatsächlich fand Knüpffer 4·8 Volt bei einer Stromrichtung, die, wie zu erwarten, ein Verschwinden von Cl^-, ein Entstehen von CNS^- bedeutet.

Die Gleichgewichtskonstante für die Chlor- und Rhodanionen verschiebt sich nun, da die Reaktion unter Wärmetönung verläuft, mit der Temperatur (S. 286); dem entsprechend muss π sich ändern, wenn man die Kette statt bei 20⁰ bei anderen Temperaturen arbeiten lässt. Die folgende Tabelle beweist die Richtigkeit des Schlusses: sie enthält die zu verschiedenen Temperaturen zugehörigen Gleichgewichtskonstanten k und neben den beobachteten Werten für die elektromotorische Kraft die nach der Theorie berechneten:

Temperatur	$k = \frac{c_{Cl}}{c_{CNS}}$	$x = \frac{c'_{Cl}}{c'_{CNS}}$	$\pi_{beob.}$	$\pi_{berechn.}$
39·9⁰	0·85	1·50	— 14·1	— 15·3
20·0⁰	1·24	1·52	— 4·8	— 5·2
0·8⁰	1·74	1·55	+ 3·7	+ 2·7

Die Tabelle zeigt erstlich, dass zwischen Theorie und Praxis vorzügliche Übereinstimmung herrscht, zweitens illustriert sie ausgezeichnet das, worauf es uns vor allem ankommt, nämlich den Zusammenhang von der Arbeitsfähigkeit eines in Umwandlung begriffenen Systems und seinem Abstand vom Gleichgewichtszustand. Denn die bei verschiedenen Temperaturen gemessenen Ketten sind alle drei fast gleich zusammengesetzt ($x = 1{\cdot}5$); trotzdem leisten sie sehr verschiedene Arbeit,

umso weniger, je kleiner die Differenz zwischen k und x; zwischen 20·0° und 0·8°, genauer: bei 9·2°, findet sogar gar keine Energieabgabe statt, weil da $x = k_{9\cdot 2^0}$, also $\pi = 0$ geworden ist. Oberhalb und unterhalb 9·2° arbeitet die Kette in verschiedener Richtung, oberhalb verschwindet Cl^-, und CNS^- entsteht, unterhalb entsteht Cl^-, und CNS^- verschwindet. Der Umkehr der Reaktion muss eine Umkehr im Zeichen der Wärmetönung entsprechen. In der That zeigen thermochemische Messungen, dass der letztere Vorgang exotherm, unter Wärmeabgabe, der erstere endotherm, unter Wärmeaufnahme verläuft. Wir sehen hier also, dass auch endotherme Prozesse zu Arbeitsleistungen ausgenützt werden können, und dass nicht, wie man häufig noch hört, nur exotherme Reaktionen und diese nach Massgabe ihrer Wärmetönung zur Leistung elektrischer oder sonstwelcher Arbeit befähigt sind.

Wenn wir auf Grund dieser Ergebnisse nun ganz allgemein die günstigsten Bedingungen anzugeben versuchen für die Fähigkeit eines komplexen Systems von der Art eines lebenden Protoplasten, Arbeit zu leisten, so können wir sagen, dass möglichst gute Einrichtungen ausgebildet sein müssen, die das scheinbare, labile, dynamische Gleichgewicht des Organismus in möglichst grossem Abstand von dem stabilen Gleichgewicht halten können. Diese Einrichtungen werden darin bestehen müssen, dass der Umsatz der zur Reaktion bestimmten Stoffe in richtigem Verhältnis zu deren Nachlieferung ins System hinein steht. Denn wenn diese zu langsam erfolgt, so wird das System sich dem stabilen Gleichgewicht annähern und an Arbeitsfähigkeit verlieren. Wenn umgekehrt der Umsatz sehr langsam stattfindet, so wird es zwar keine grossen Schwierigkeiten machen, den Abstand vom Ruhezustand durch Nachschub genügend weit zu erhalten, dafür gehen aber andere Vorteile in der Leistungsfähigkeit, wie wir gleich sehen werden, verloren.

Der Fall des langsamen Reagierens ist, wenigstens in gewisser Hinsicht, in der Existenz vieler organischer Verbindungen realisiert. Diese sind sehr oft eigentlich ganz labile Stoffe, nur gehen sie mit einer ausserordentlichen Trägheit in die stabile Form über; daher begegnen wir ja gerade in der organischen Chemie so vielen mit messbarer Geschwindigkeit ablaufenden Reaktionen. Wenn nun die labilen Stoffe in langem Zeitraum zur Stabilität gelangen, dann wird dabei nutzbare Energie ebenso entsprechend dem Abstand vom Gleichgewichtszustand frei, wie wenn die Reaktion in kurzer Zeit verlaufen wäre; in der van't Hoffschen Gleichung $A = RT \ln \frac{k}{x}$ spielt ja kein Zeitfaktor eine Rolle.

Nur verteilt sich die Energieabgabe auf die lange Zeit, und die in jedem Moment disponible Arbeit ist sehr gering.

Etwas derartiges liegt aber im allgemeinen nicht im Interesse eines Organismus, wenigstens nicht eines höheren, der seine Stellung unter den lebenden Wesen gerade seiner steten Fähigkeit zur Reaktion und Arbeitsleistung verdankt. Damit, dass das System seiner Protoplasten durch weiten Abstand vom Gleichgewicht zur Abgabe von viel freier Energie befähigt ist, ist also den an ihn zu stellenden Ansprüchen allein noch nicht Genüge gethan, sondern nur dann, wenn die Abgabe in kurzer Zeit erfolgen kann, und dennoch das System seinen Abstand von der Ruhelage behält. Die bestorganisierten Wesen müssen also die mit den besten Einrichtungen zur Nachlieferung der zum Verbrauch bestimmten Stoffe und zur Beschleunigung des Stoffwechsels sein. Eine dieser Einrichtungen, und wohl die wichtigste, haben wir schon in den Fermenten kennen gelernt; sie schaffen keine Energie, aber sie sparen Zeit; sie lassen die Organismen in kurzer Zeit leisten, was wegen der Trägheit der organischen Verbindungen des Stoffwechsels ohne sie nur ganz allmählich geleistet werden könnte. Der nächstwichtige Faktor für die Belebung der Prozesse in den Organismen ist die Temperatur.

Es ist eine sehr bekannte Thatsache, dass chemische Reaktionen durch Temperaturerhöhung beschleunigt werden, und zwar sehr stark beschleunigt werden. Setzen wir als Mass der Geschwindigkeit den Geschwindigkeitskoeffizienten k, so ist die Reaktionsgeschwindigkeitszunahme durch Steigerung der Temperatur bei der Umwandlung von in Wasser gelöster Dibrombernsteinsäure in Brommaleïnsäure und Bromwasserstoff nach der Gleichung:

$$COOH.(CHBr)_2.COOH = COOH.CH.CBr.COOH + HBr$$

durch die folgenden k-Werte (nach van't Hoff)[1]) repräsentiert:

t	k	t	k
15°	0·00000967	70·1°	0·00169
40°	0·0000863	80°	0·0046
50°	0·000249	89·4°	0·0156
60·2°	0·000654	101°	0·0318

Die Tabelle zeigt, dass eine Temperatursteigerung um 10° die Reaktionsgeschwindigkeit fast verdreifacht. Diese Beschleunigung ist nicht charakteristisch für die hier gerade angeführte Reaktion, sondern ganz allgemein findet man, dass fast immer über ein Temperaturintervall von 10° hin der Geschwindigkeitsfaktor auf das Doppelte bis Dreifache wächst.

---

[1]) Vorlesungen, Heft 1, 223.

Der gleiche Einfluss der Erwärmung scheint sich auch in lebenden Organismen, wenigstens bei niederen Temperaturgraden geltend zu machen. Die folgende Tabelle enthält nach den Versuchen von Clausen[1]) die Kohlensäuremengen in Milligrammen, die bei verschiedenen Temperaturen von 100 g Lupinenkeimlingen, Weizenkeimlingen und Syringablüten in einer Stunde abgegeben werden, und die Quotienten der Mengen, die einem Temperaturintervall von 10° entsprechen:

t	Lupinen-keimlinge		Weizen-keimlinge		Syringablüten	
0°	7·27	2·5	10·14	2·8	11·60	2·5
10°	18·11	2·4	28·95	2·1	30·00	2·6
20°	43·55		61·80		78·85	
30°	85·00		100·76		108·00	
40°	115·90		109·90		176·10	
50°	46·20		63·90		152·80	

Also hier im Mittel eine Steigerung des Stoffwechsels um das 2·5-fache und demnach die Wiederholung der verbreiteten Gesetzmässigkeit, auch wo es sich nicht um den Einfluss auf eine einzelne Reaktion, sondern auf ein ganzes kompliziertes Reaktionssystem handelt!

Noch auffälliger ist die Souveränität des Gesetzes, wenn man findet, dass man bei in Entwicklung begriffenen tierischen Organismen ein bestimmtes Entwicklungsstadium sozusagen als Reaktionsprodukt ansehen kann, das je nach der Temperatur, bei der die Entwicklung erfolgt, mit einer Geschwindigkeit erreicht wird, die nach dem allgemeinen Temperaturgesetz im voraus berechnet ist. Oscar Hertwig[2]) untersuchte den Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung des eben befruchteten Eies von Rana fusca und Rana esculenta. Durch die Ausbildung auffälliger Vorsprünge, Vertiefungen oder Falten an der äusseren Gestalt ist hier die Erreichung eines bestimmten Entwicklungsstadiums gut markiert. Solch ein Stadium ist z. B. gekennzeichnet durch die Gastrulaform, bei der der Urmund eben zum Ring geschlossen ist, oder durch die embryonale Form, an der gerade das Medullarrohr sich geschlossen hat, und an dessen Kopfende die Haftnäpfe angelegt sind, oder durch die 9 mm lange Form, an der eben als erste Anlage des Kiemendeckels eine quere Hautfalte aufgetreten ist. Hertwig fand, dass die verschiedenen markanten Entwicklungsprodukte in dem Temperaturintervall von

[1]) Landwirtschaftl. Jahrbücher 19, 893 (1890), cit. nach Cohen, Vorträge über physik. Chemie 1901, 42.

[2]) Archiv f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. 51, 319 (1898).

6^0—24^0 umso rascher erreicht werden, je höher die Temperatur ist, dass also die Entwicklungsgeschwindigkeit mit der Temperatur wächst, und zwar gerade in demselben Masse, wie auch die Kohlensäureproduktion bei den Pflanzen oder der Umsatz in irgendwelchen einfachen chemischen Systemen. Die folgende Tabelle enthält die Resultate, die Hertwig bei der Beobachtung von sieben verschiedenen Entwicklungsstadien bekam[1]; die Zahlen bedeuten die Entwicklungsgeschwindigkeiten bei den verschiedenen Temperaturen im Vergleich zu der bei 6^0, die gleich 1 gesetzt ist. Man sieht, wie durch eine Steigerung der Temperatur um 10^0 wieder die Geschwindigkeit verdoppelt bis verdreifacht wird:

t	Stad. 1	Stad. 2	Stad. 3	Stad. 4	Stad. 5	Stad. 6	Stad. 7
6^0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
10^0	1·2	1·4	1·4	1·5	1·6	1·6	1·8
15^0	2·4	2·3	2·25	2·4	2·8	3·0	3·5
20^0	3·9	4·4	4·5	4·6	5·3	5·5	6·0
24^0	4·95	5·6	6·0	6·0	7·0	7·0	7·5

Viele Untersuchungen über die Bedeutung von Wärme und Kälte für die Metamorphose von Insekten sprechen für den gleichen Temperatureinfluss auf die Entwicklung auch dort[2].

Es ist aber fast selbstverständlich, dass bei organischen Gebilden Temperatursteigerung nicht ad infinitum auch die Reaktionsgeschwindigkeit steigert. Denn es braucht kaum gesagt zu werden, dass die lebenswichtigen Eiweisskörper grösstenteils bei höheren Graden koagulieren: auch die Empfindlichkeit der Stoffwechselregulatoren, der Fermente, gegen Hitze ist bekannt, und darum ist es aus mehr als einem Grunde zu begreifen, dass die vorher besprochene Kohlensäureproduktion der Pflanzenkeimlinge und Blüten schon oberhalb 25^0 nicht mehr so durch weitere Erwärmung gesteigert wird, wie es dem allgemeinen Gesetze entspricht, und dass oberhalb 40^0 sogar die scheinbar paradoxe Erscheinung hervortritt, dass Wärmezufuhr die Reaktionsgeschwindigkeit herabsetzt (siehe die Tabelle S. 323). Oft werden aber auch tierische und pflanzliche Organismen schon durch Temperaturen in kurzer Zeit geschädigt, bei denen die Eiweisskoagulation noch nicht in Betracht kommt und auch die Funktion der Fermente noch nicht geschädigt wird. Es

---

[1] Nach einer Umrechnung von Cohen, Vorlesungen über physik. Chemie 1901, 45.

[2] Siehe: Merrifield, Reprints form the Proceed. of the Entomolog. Soc. London 1889. Weismann, Zool Jahrb. 8 (1895).

giebt ja Pflanzen, die schon bei einer Steigerung ihrer gewöhnlichen Umgebungstemperatur auf 20° umkommen und, wenn wir auch den Einfluss der Erniedrigung der Temperatur unter die Norm mit diskutieren wollen, Pflanzen, die unterhalb von + 1 bis 3° zu Grunde gehen[1]), also dann, wenn an Gefrieren noch gar nicht zu denken ist. In diesen Fällen müssen wir die Verlangsamung der Lebensprozesse bis zu ihrem Aufhören wohl mit einem anderen, schon früher erwähnten Einfluss der Temperatur als mit dem auf die Reaktionsgeschwindigkeit in Beziehung bringen: ich meine den Einfluss auf das chemische Gleichgewicht (siehe S. 286).

van't Hoffs Prinzip vom beweglichen Gleichgewicht sagt aus, dass „steigende Temperatur das unter Wärmeabsorption gebildete System, fallende Temperatur das unter Wärmeabgabe gebildete begünstigt" (S. 286). Ist dieses Prinzip auf die Verhältnisse in den Organismen zu übertragen, dann müsste, da wir es bei ihnen mit Systemen zu thun haben, die unter Wärmetönung arbeiten, jede Temperaturänderung das Gleichgewicht der Stoffe in ihnen verschieben. Dann könnte man es aber auch begreifen, wenn unter Umständen solche Verschiebung die ganze Verkettung und gegenseitige Abstimmung vielfacher Reaktionen, von der früher die Rede war, zunichtemachte, da ja die Wärmetönung der Einzelreaktionen verschieden, also auch der Einfluss einer Temperaturschwankung auf ihr Gleichgewicht verschieden gross sein muss.

In der That existieren Anzeichen dafür, dass durch Wärme- und Kälteeinwirkung ein Gleichgewicht in einem Organismus sich hin und her schieben lässt[2]). Die Umwandlung von Stärke in Zucker ist eine Reaktion, die unter Wärmeabgabe verläuft; Temperaturerhöhung muss den endothermen Vorgang, also die Regeneration der Stärke aus ihren Abbauprodukten, den niederen Kohlehydraten, begünstigen, Temperatursenkung die Zuckerbildung. Dem entspricht die Zusammensetzung vieler Pflanzenteile, die bald niederer, bald höherer Temperatur ausgesetzt werden. Unterhalb 5° entsteht in Kartoffeln aus Stärke Zucker; erwärmt man die Kartoffel, so wird die Stärke aus dem Zucker regeneriert. Die immergrünen Blätter sind im Winter vielfach frei von Stärke, enthalten jedoch Traubenzucker; bringt man sie ins warme Zimmer, so verschwindet der Zucker, und Stärke bildet sich. Im Herbst bei plötzlichen Abkühlungen färben sich die Blätter rasch rot, weil dann Zucker sich bildet, der nach Overtons Meinung unter dem Einfluss von Licht mit Gerbsäure und anderen Stoffen den roten Farbstoff bildet,

---

[1]) Siehe: Pfeffer, Pflanzenphysiologie, 2. Aufl. 2, 288 ff. (1901).

[2]) Siehe: Overton, Jahrb. f. wissenschaftl. Botan. **33**, 171 (1899).

dessen Entstehung durch Einstellen der Pflanzen in Lösungen von Invertzucker, von Dextrose und Lävulose, auch Rohrzucker noch begünstigt oder sogar hervorgerufen werden kann; Einstellen in reines Wasser lässt dann die Färbung zurückgehen oder verschwinden.

So sehen wir also van't Hoffs Prinzip auch in den Organismen wirken, und damit werden uns die sonst vielfach unverständlichen Schädigungen durch die maximalen und minimalen Temperaturen begreiflich; es wird uns weiter begreiflich, dass sich vor den gefährlichen Schwankungen der Temperatur die Organismen durch thermoregulatorische Einrichtungen zu schützen suchen, und die höchstdifferenzierten Tiere am meisten, weil in der grossen Reaktionsgeschwindigkeit ihrer Protoplasmakomponenten, die durch Fermente und hohe Temperatur bedingt wird, zwar der unendlich grosse Vorteil der raschen Reaktionsfähigkeit gelegen ist, aber auch die Gefahr, leichter aus dem Gleichgewicht zu kommen als Systeme, deren Komponenten träger reagieren. —

Kehren wir zurück zu unserer Frage nach den Mitteln, deren sich die Organismen zur Beschleunigung der Prozesse in ihnen bedienen können! Ausser den beiden eben besprochenen Vorrichtungen, den Katalysatoren und der Wärme, könnte man noch an ein Mittel denken, das bei vielen einfachen chemischen Reaktionen von grosser Tragweite ist, an die Variierung des Druckes. Allerdings kann dies Mittel nur in ganz beschränktem Masse für unsere Fragen von Bedeutung sein, wie wir gleich sehen werden; aber die Diskussion der Frage ist doch lohnend.

Der Einfluss von Druck auf die Reaktionsgeschwindigkeit in verdünnten Lösungen ist fast gleich Null; die Inversion in einer 20%igen Rohrzuckerlösung mit Hilfe von normaler Salzsäure wird z. B. durch 100 Atmosphären nur um 1% verlangsamt. Nur dann, wenn die Druckänderung auch eine Volumenänderung verursacht, und wenn beim Reaktionsablauf das Volumen eine Änderung erfährt, nur dann kann ein Einfluss des Druckes sich geltend machen[1]. Da bei verdünnten wässerigen Lösungen aber beides so gut wie gar nicht in Betracht kommt, so kann man die Bedeutung einer Druckvariation für das ganze Gleichgewichtssystem der Protoplasten, das einer verdünnten wässerigen Lösung entspricht, von vornherein negieren.

Ganz etwas anderes ist es, wenn der Druck sich in einem System ändert, in dem eine Gasphase vorkommt, sei es, dass das ganze System aus einem Gase oder einer Gasmischung besteht, sei es, dass neben

---

[1] Siehe: van't Hoff, Vorlesungen, Heft 1, 233.

flüssigen und festen Phasen Gasphasen existieren. Denn, da ein Gasvolumen vom Druck sehr stark abhängig ist, so ändert sich mit dem Druck die Konzentration in dem System, und in dem zweiten Fall nicht bloss in der Gasphase, sondern auch in der flüssigen Phase, in der sich das Gas, nach dem Henryschen Gesetz, dem Druck entsprechend löst. Und mit der Konzentration ändert sich die Reaktionsgeschwindigkeit. Dem zweiten Fall entsprechen die Organismen, wenn man als ein System sie selbst samt ihrem Medium rechnet. Das Medium ist entweder Luft, deren Sauerstoffanteil gelöst an den Stoffwechselvorgängen Teil nimmt, oder es ist Wasser, in dem sich der Sauerstoff der Luft entsprechend seinem Partialdruck löst und von da aus sich auf die Organismen verteilt. Wenn wir nun den Einfluss der Druckwirkung in solch einem zusammengesetzten System auf den Stoffwechsel der zu dem System gehörigen Organismen studieren, so sind die Untersuchungen natürlich nicht annähernd von dem allgemeinen Interesse, das die Untersuchung der Beschleunigungen durch Katalysatoren und durch Wärme beanspruchte, weil bei diesen die Beschleunigung sich auf sämtliche chemischen Vorgänge innerhalb der Organismen erstreckte, während die Drucksteigerung nur für die Reaktionen mit dem Sauerstoff von Bedeutung ist, dessen Konzentrierung in dem in Umwandlung begriffenen System allein eine Wirkung hat. Aber gerade die Erscheinungen bei dieser speziellen Konzentrationssteigerung sind, vom Standpunkt der physikalischen Chemie aus betrachtet, sehr merkwürdig.

Es ist schon lange bekannt, dass viele Organismen das Leben in komprimiertem Sauerstoff nicht vertragen (P. Bert)[1]. Die Kompression an und für sich ist nicht das Schädliche, denn es macht den Organismen nichts, wenn sie unter 10—12 Atmosphären Druck leben, wovon nur eine auf Rechnung von Sauerstoff, und die anderen etwa auf Rechnung von Stickstoff kommen. Sondern es ist speziell der komprimierte Sauerstoff, der schädigt. Die höheren Organismen gehen dabei ganz und gar unter den Symptomen des Sauerstoffmangels zu Grunde, wie wenn sie sich in einer reinen Wasserstoffatmosphäre befänden. Ganz allmählich entwickelt sich eine Lähmung des Nervensystems, die Atmung verlangsamt sich, und meist sterben die Tiere ruhig, ohne vorausgehende Krämpfe; z. B. verhalten sich Frösche und Mäuse so (Lehmann)[2]. Aber auch ausgeschnittene Froschherzen, die für gewöhnlich 24 bis 48 Stunden pulsieren, schlagen unter 10—12 Atmosphären Sauerstoffdruck nur 8—9 Stunden lang. Ferner zeigt sich derselbe schädliche

[1] La pression barométrique 1878.

[2] Pflügers Archiv **33**, 173 (1884).

Einfluss bei allen höheren Pflanzen[1]), deren Wachstum und Atmung unter der Pression sich vermindern. Auch manche Bakterien ziehen Sauerstoff von niederem Druck dem komprimierten vor (Engelmann)[2]). Natürlich muss die Verdichtung ein gewisses Mass überschritten haben, ehe die Schädigung beginnt. Schwache Kompressionen sind indifferent oder wirken sogar manchmal bei Pflanzen wachstumsbeschleunigend[3]), wie man es wohl, der grösseren Dichte des reagierenden Sauerstoffs entsprechend, von vornherein erwarten sollte.

Hier haben wir also ein ähnliches Paradoxon vor uns, wie vorher, als wir die Verlangsamung des respiratorischen Gaswechsels bei Pflanzen durch Temperatursteigerung beobachteten.

Die Verlangsamung der Verbrennungen im Organismus unter hohen Sauerstoffdrucken ist nun keine Erscheinung, die an die Lebensprozesse gebunden ist, sondern kommt auch sonst vor unter einfachen Verhältnissen, bei denen man den Vorgang messend verfolgen kann. Schon Davy wusste, dass Phosphor in reinem Sauerstoff nicht leuchtet; man muss den Sauerstoff mit einem anderen Gas oder in der Luftpumpe verdünnen, damit der Phosphor in ihm verbrennt. Ähnlich ist es mit dem Wasserstoff; Mitscherlich[4]) fand, dass er sich bei Sauerstoffzumischung in einem Kolben unter 760 mm Druck bei 609° entzündete, unter 365 mm Druck schon bei 546°; die Reaktionsgeschwindigkeit zwischen den beiden Gasen war durch die Druckerniedrigung also gesteigert. Ein gutes Beispiel für die Verzögerung der Oxydation durch Druck ist auch ein Experiment von van de Stadt[5]) mit Phosphorwasserstoff und Sauerstoff. Beide reagieren in einem verschlossenen Gefäss bei höherem Druck langsam miteinander; die durch den Umsatz verursachte Druckabnahme führt aber zum Schluss plötzlich zu explosiver Vereinigung:

Zeit in Stunden	Druck	Druckabnahme per Stunde	Zeit in Stunden	Druck	Druckabnahme per Stunde
0	765		21	696·5	
2	757	4	25	685·5	2·8
8	737	3·3	31	665	3·4
12	724	3·2	34	655	3·3
			Explosion		

[1]) Siehe: Pfeffer, Pflanzenphysiologie, 2. Aufl. 1, 548 u. 2, 132.

[2]) Botanische Zeitung 1882, 320. Citiert nach Ewan, Zeitschr. f. physik. Chemie 16, 316 (1895).

[3]) Pfeffer, Pflanzenphysiologie 2, 132.

[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 26, 399 (1893).

[5]) Zeitschr. f. physik. Chemie 12, 322 (1893). Citiert nach van't Hoff, Vorlesungen, Heft 1, 239.

Am vollständigsten geben die Bedeutung der Druckvariation wohl die Versuche von Ewan[1]) wieder, der die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen zwischen Phosphor und Sauerstoff einerseits und zwischen Acetaldehyd und Sauerstoff andererseits mass. Die Reaktion zwischen Phosphor und Sauerstoff lässt sich von 0—70 mm Druck durch die Gleichung:

$$-\frac{dp}{dt} = kp^{1/2} \ln \frac{P}{P-p'}$$

darstellen, in der $-\frac{dp}{dt}$ die Abnahme des Sauerstoffdruckes p, P den Gesamtdruck von Sauerstoff und Phosphordampf, p' den Partialdruck des Phosphordampfes und $\ln \frac{P}{P-p'}$ einen Faktor bedeutet, der die von der verschiedenen Verdampfungsgeschwindigkeit des Phosphors bei verschiedenem Druck herrührenden scheinbaren Unregelmässigkeiten im Reaktionsverlaufe erklärt und beseitigt. Die Geschwindigkeit ist also bei niederen Drucken proportional der Wurzel aus dem Sauerstoffdruck, was (nach S. 303) auf eine Reaktion mit den Sauerstoffatomen, nicht mit den Molekülen hindeutet. Von 70 mm Druck ab wächst k dann langsamer, als der Theorie entspricht, die Geschwindigkeit erreicht ein Maximum und sinkt von da ab, bis bei ca. 200 mm die Reaktion zum Stillstand kommt. Ähnlich ist es mit dem Acetaldehyd: bis zu 450 mm steigt die Oxydationsgeschwindigkeit, bei 530 mm ist sie bereits Null.

Eine Erklärung für all diese Prozesse fehlt; ist sie gefunden, dann sind vielleicht auch die analogen Vorgänge bei den Organismen zu begreifen, obgleich das allerdings nicht sicher ist; denn man darf nicht vergessen, dass eine Reihe von Oxydationen von dem Einfluss des Sauerstoffdruckes frei ist; Pyrogallussäure oder Ferrosulfat werden durch komprimierten Sauerstoff ebenso gut oxydiert wie durch verdünnteren[2]). —

Zum Schluss an dieser Stelle noch einige Worte über die Bedeutung der physikalischen Chemie für die Klärung der Wachstumsvorgänge! Es liegt ja nahe, dass man beim Thema der Reaktionsgeschwindigkeit in Organismen auch das Thema der Wachstumsgeschwindigkeit streift; denn das populärste Movens der Reaktionen, die Wärme, ist ja auch das bekannteste Mittel, das Wachstum zu beschleunigen. Und noch besonderen Anlass zur Besprechung der Wachstumserscheinungen gerade hier geben die eben (S. 323) erwähnten

[1]) Zeitschr. f. physik. Chemie 16, 315 (1895).

[2]) Lehmann, l. c. 178.

Versuche von Hertwig, in denen wir dasselbe Verhältnis zwischen Wachstumsgeschwindigkeit und Temperatur wiederfanden, das zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Temperatur besteht. Nun ist allerdings dadurch, dass wir, diesen Experimenten entsprechend, ein bestimmtes Entwicklungsstadium als Reaktionsprodukt auffassten, das je nach der Temperatur früher oder später gebildet wird, für das Verständnis des bis dahin erfolgten Wachstums noch gar nichts gewonnen; denn man weiss ebenso wenig, auf welche Weise es dazu gekommen ist, wie man etwa die Bildung von Eiweiss in Pflanzen begreift, als deren Ausgangsmaterial man Nitrate, einige andere Salze und Kohlensäure kennt; und die Bezeichnung des erreichten Stadiums als Reaktionsprodukt ist kaum mehr als ein bildlicher Ausdruck, der seinen Sinn nur durch die zeitliche Beziehung seines Werdens zur Temperatur erhält. Zwar kann man sich denken, dass, wenn die Wärme als ein Katalysator wirkt, und wenn ein Organismus ein System ist, das sehr vollkommen zur Selbstregulation seiner inneren Vorgänge und zu verschiedenartigen Regulationen zu verschiedenen Zeiten befähigt ist, dass er dann bei höherer Temperatur ein gewisses durch seine Einrichtungen im voraus bedingtes Entwicklungsstadium als Reaktionsprodukt eher erreichen muss, als bei niederer Temperatur. Aber der dafür notwendige Bau ist sicherlich derartig kompliziert, dass klare Vorstellungen die Vorgänge doch nicht zu begleiten vermögen. Deshalb können die Wachstumsvorgänge nur begreiflicher gemacht werden, wenn man das vielgliedrige Ganze in einzelne Teile zerlegt, wenn man durchs Experiment den einen oder den anderen bestimmenden Faktor festzustellen und zu variieren versucht.

Gehen wir zurück auf die ganz zu Anfang gebildete Vorstellung vom Zusammenhang zwischen Zellvolumen und Zellinhalt, so fanden wir (S. 42), dass das Zellvolumen innerhalb gewisser Grenzen vom osmotischen Druck abhängig ist, der ein- und auswärts von der Protoplasmagrenzschicht herrscht. Man kann Zellen „wachsen" lassen, d. h. in diesem Fall nur: ihr Volumen durch Wasser vergrössern, wenn man sie in Lösungen bringt, deren osmotischer Druck unterhalb des Druckes ihres Protoplasmas gelegen ist. Dasselbe kann man, wie wir sahen, mit einzelnen Organen machen (S. 55), und es geht auch mit ganzen Tieren. Loeb[1]) schnitt an Tubulariakolonien die Polypen ab und brachte die kahlen Stämme in Meerwasser, das in verschiedenem Mass teils konzentriert, teils verdünnt worden war. Er fand, dass aus den Stümpfen wieder Polypen hervorsprossten, so lange das Meerwasser

[1]) Organbildung und Wachstum. Würzburg 1892.

nicht mehr als auf 70% seines Volumens eingedampft, und nicht mehr als auf 225% mit Wasser verdünnt worden war. Aber die Regeneration erfolgte rascher in den verdünnteren als in den konzentrierteren Lösungen. Und ausser der Regeneration wuchsen die Stämme in die Länge, ebenfalls am meisten in dem verdünnteren Meerwasser. Die folgende Kurve (Fig. 21) giebt die Wachstumsgrösse in Abhängigkeit vom Salzgehalt des Mediums wieder; auf der Abscisse sind die Salzkonzentrationen, auf der Ordinate die Längenzuwächse in gleichen Zeiträumen verzeichnet.

Man sieht, wie mässige Verdünnung des Milieu extérieur das Wachstum begünstigt. Man kann sich die Sache wohl so vorstellen: Bedingungen, die meistens erfüllt sein müssen, wenn Wachstum erfolgen soll, sind erstens Turgorspannung und zweitens Dehnbarkeit der Protoplasmahüllen; dehnbarer und lockerer wird nun wohl durch Wasseraufnahme aus dem hypotonischen Milieu das Gewebe der Tubularien, und einen Turgor, d. h. eine gewisse Hypertonie können die Zellen mit Hilfe des Stoffwechsels und der damit verbundenen Vermehrung an osmotischer Energie möglicherweise eher gegenüber einer verdünnten als einer konzentrierteren Lösung erzielen.

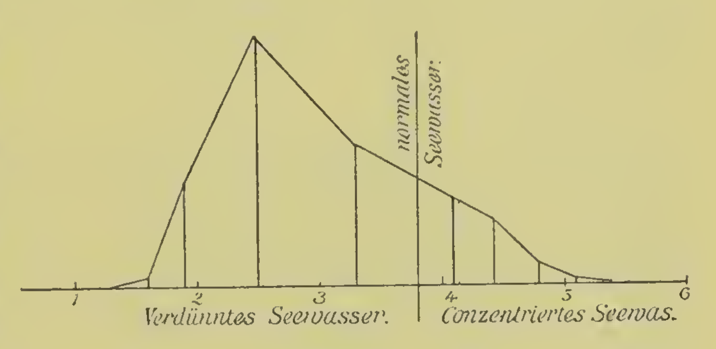


Fig. 21.

Dass der Turgor beim Wachstum wirklich eine Rolle spielt, dafür spricht ja sehr vieles. Fast immer verlangsamt sich das Wachstum von Pflanzen, wenn der Turgor abnimmt; und welke turgorlose Pflanzen wachsen nie oder fast nie. Man kann dies Welken jederzeit künstlich herbeiführen, den Turgor künstlich aufheben, wenn man die Pflanzen in hypertonische Lösungen einlegt. Das Wachstum hört dann wenigstens zu Anfang bestimmt auf; freilich kann es später wieder beginnen, weil die Pflanzen den äusseren Überdruck allmählich entweder durch Aufnahme gelöster Substanz von aussen oder durch Produktion osmotisch wirksamer Stoffwechselprodukte zu kompensieren und den alten Turgor wiederherzustellen vermögen. Umgekehrt, Erhöhung des Turgors wirkt wachstumsbefördernd. Bei Pflanzen pflegen die wachsenden Teile am meisten gespannt zu sein, und bei tierischen Organen kann man oft künstlich den Turgor vermehren dadurch, dass man das Organ zur Arbeit veranlasst, und damit eine Art Wachstum bewirken.

Ranke[1]) fand, dass das Blut, das durch einen thätigen Muskel geströmt ist, an Wasser verloren hat, Claude Bernard[2]) fand das gleiche an einer sezernierenden Drüse, und Loeb[3]) wies nach, dass, wie zu vermuten war, das Wasser in den arbeitenden Muskel aufgenommen wird; denn dieser nimmt während seiner Arbeit in einer Lösung an Gewicht zu, mit der bei seiner Ruhe sein Inhalt isotonisch gewesen war. Und natürlich auch an Volumen. Die Erhöhung des Stoffwechsels bei der Arbeit hat offenbar seinen osmotischen Druck vergrössert, und die entstandene Druckdifferenz sein Wachstum veranlasst. Es soll nun hiermit natürlich nicht gesagt sein, dass, wenn im Verlauf einer längeren Arbeitsperiode an einem Muskel eine Arbeitshypertrophie sich einstellt, diese nur auf Rechnung der Wasseraufnahme zu setzen ist, und dass sich nicht auch Trockensubstanz in den Muskel einlagert. Die Wasseraufnahme ist nur eine Phase des Wachstumsprozesses, allerdings die, die nach aussen durch die Volumenvermehrung am meisten als Wachstum imponiert, während der ebenso wichtige innere Ausbau, die Anlagerung von neuem Material zu neuen Gewebselementen, mehr im Verborgenen erfolgt.

Es scheint nun, als ob nicht bloss für den arbeitenden Muskel, sondern als ob ganz allgemein Wasseranziehung durch Schaffung einer grösseren osmotischen Druckdifferenz als der primäre Vorgang beim Wachstum zu gelten habe; und am meisten leuchtet das ein, wenn man sieht, wie sich entwickelnde Organismen mächtig wachsen und doch nichts von fester Substanz ansetzen. Wenn man Froschlarven zu verschiedenen Zeiten nach dem Beginn ihrer Entwicklung aus dem Ei auf ihren Gehalt an Wasser und Trockensubstanz untersucht, so findet man, dass das ganze Wachstum der ersten 14 Tage, mehr als eine Verzehnfachung des Körpergewichts, ausschliesslich in einer Zunahme an Wasser besteht, und dass dann erst der innere Ausbau, die Einlagerung von festen Stoffen in das stark wasserhaltige Gewebe, beginnt; daher nimmt in den ersten zwei Wochen der Wassergehalt von 56 % bis auf 96 % zu und fängt dann an, allmählich wieder etwas abzunehmen (Davenport)[4]). Eine Tabelle auf der folgenden Seite enthält die Zahlenwerte, die das zeigen.

Man muss diesen enormen Wassereinstrom wohl auf die Zertrümmerung der komplexen Moleküle des in den Eiern aufgestapelten Nah-

[1]) Tetanus. Leipzig 1865 u. Physiologie 1868, 89.

[2]) Phénomènes de la vie, 2. Aufl. 1, 169.

[3]) Pflügers Archiv 71, 457 (1898).

[4]) Role of water in growth. Proceed. of the Boston Soc. 28, 73 (1897).

Dauer der Entwicklung	Gewicht	Gewicht der Trockensubstanz	Gewicht des Wassers	Prozente Wasser
1 Tag	*1·83* mg	*0·80* mg	1·03 mg	56
2 Tage	*2·00* „	*0·83* „	1·17 „	59
5 „	*3·43* „	*0·80* „	2·63 „	77
7 „	*5·05* „	*0·54* „	4·51 „	89
9 „	*10·40* „	*0·72* „	9·68 „	93
14 „	*23·52* „	*1·16* „	22·36 „	96
41 „	101·0 „	9·9 „	91·1 „	90
84 „	1989·9 „	247·9 „	1742·0 „	88

rungsmaterials, der Eiweisskörper, Fette und Kohlehydrate, zurückführen, deren zahlreiche in den Säften der Embryonen gelöste Spaltungsprodukte den osmotischen Druck in die Höhe treiben (siehe S. 30). Untersucht ist das noch nicht. Aber bei Pflanzen verhält es sich so. Wenn man aus keimenden Samen an verschiedenen Tagen den Saft ausquetscht, seinen Gehalt an Trockensubstanz und seinen Gefrierpunkt bestimmt, so kann man mit Hilfe des leicht verständlichen Ansatzes (siehe S. 14):

$$\frac{Tr}{\varDelta} = \frac{\text{M. G.}}{1{\cdot}85},$$

in dem *Tr* die Gramme Trockensubstanz pro Liter, 1·85 die molekulare Gefrierpunktserniedrigung bedeutet, für die verschiedenen im Saft gelösten Stoffe ein mittleres Molekulargewicht (M. G.) berechnen und findet, dass dieses fortwährend abnimmt, ein Hinweis auf die Zertrümmerung der gelösten Stoffe. Die folgende Tabelle zeigt das an Versuchen von Maquenne[1]):

	Dauer der Entwicklung	$\varDelta$	Gehalt an Trockensubstanz	M. G.
Roggensamen	8 Tage	— 0·115°	2·70 %	434
	12 „	— 0·225°	2·41 %	199
	30 „	— 0·310°	2·72 %	162
Erbsensamen	8 „	— 0·710°	10·53 %	274
	15 „	— 0·425°	4·37 %	190
	40 „	— 0·550°	3·23 %	109

Danach kann man also wohl sagen, dass ein wichtiges Stadium des ganzen Wachstumsprozesses eine osmotische Arbeitsleistung ist, und alles, was irgendwie ein osmotisches Druckgefälle von einem lebenden Gewebe zu seiner flüssigen Umgebung etabliert, muss darum Wachstum verursachen, wenn nicht gerade das eingesogene Wasser samt gelösten Stoffen irgendwohin leichten Abfluss hat. Man hat daher wohl

[1]) Compt. rend. 125, 576 (1897).

ein Recht, an dieser Stelle als Beispiel für die Bedeutung der osmotischen Druckdifferenz auch ein pathologisches Wachstum, das Oedem in einem von der Zirkulation abgesperrten Gebiet, z. B. in einem am Oberschenkel abgebundenen Froschbein, anzuführen, dessen Zustandekommen Loeb[1]) durch die Annahme erklärt, dass in den aus dem Blutstrom ausgeschalteten Organen des Gebietes, in unserem Fall in den Muskeln, der Stoffwechsel eine Zeitlang andauert, vielleicht sogar abnorm gesteigert ist, und dass wegen der mangelnden Gelegenheit zum Abfluss der Stoffwechselprodukte eine grössere osmotische Druckdifferenz entsteht, welche das extracelluläre Gewebswasser in die Muskeln hineintreibt. Man kann sich weiter denken, dass, wenn man den normalen Stoffwechsel zu steigern vermag, auch damit leicht die Bedingungen zu rascher Wasseraufnahme gegeben sein müssen; daher ein Teil des günstigen Einflusses der Wärme auf das Wachstum, von dem wir in unseren Betrachtungen ausgingen, und daher die von Loeb[2]) gefundene Beschleunigung des Wachstums durch Alkalien. Denn diese steigern mindestens den oxydativen Anteil des Stoffwechsels in den Zellen (siehe S. 234), und darum entwickeln sich befruchtete Eier von Arbacia, einer Seeigelgattung, in Meerwasser, dem auf 100 ccm 1 ccm $^1/_{10}$-norm. Natronlauge zugesetzt ist, ausnahmslos schneller als in reinem Meerwasser, und selbst Fischembryonen, von der Gattung Fundulus, schlüpfen in schwach alkalischem Wasser früher aus als in neutralem. —

Soviel von den Vorgängen des Wachstums, soweit die physikalisch-chemische Methode an sie heranreicht! Denn bei diesem wie bei den meisten der behandelten Probleme ist sie nur einer von den vielen Schlüsseln, die uns den Weg zur Erkenntnis erschliessen. Aber vielleicht ist in dem Gesagten doch der Nachweis enthalten, dass die Methode in vielem leistungsfähiger ist als andere, dass das, was Lust erwecken kann, sich ihrer zu bedienen, mehr ist als bloss der Reiz des Neuen; vielleicht, dass sie Dem oder Jenem vorkommt wie ein besonders glücklicher Griff hinein in das Gewirr von Fäden, denen wohl der vielfältige Zusammenhang der Naturprozesse vergleichbar ist, wie ein Griff, der wirklich festhält, und der einen Faden fasst, welcher weiter sich verfolgen lässt, als manche andere, die entgleiten oder nur noch mehr verknoten.

---

[1]) Pflügers Archiv 71, 457 (1898).

[2]) Archiv f. Entwicklungsmechanik 7, 631 (1898).

Autoren-Register.

M.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

Sach-Register.

E.

F.

G.

H.

I.

K.

L.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

W.

Z.



Verlag von **Wilhelm Engelmann** in **Leipzig.**

Daffner, Franz, **Das Wachstum des Menschen.** Anthropologische Studie. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 3 Figuren im Text. 8. 1902. *M* 9.—.

Driesch, Hans, **Die organischen Regulationen.** Vorbereitungen zu einer Theorie des Lebens. Mit einer Figur im Text. gr. 8. 1901. *M* 3.40.

Eckstein, Karl, **Repetitorium der Zoologie.** Ein Leitfaden für Studierende. Zweite, umgearbeitete Auflage. Mit 281 Figuren im Text. gr. 8. 1898. *M* 8.—; in Leinen geb. *M* 9.—.

Fol, Hermann, **Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie mit Einschluss der vergleichenden Histologie und Histogenie.** Mit 220 zum Teil farbigen Figuren im Text und einem ausführlichen Register. gr. 8. 1896. *M* 14.—; in Halbfranz geb. *M* 16.—.

Gegenbaur, C., **Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere mit Berücksichtigung der Wirbellosen.** I. Band: Einleitung, Integument, Skelettsystem, Muskelsystem, Nervensystem und Sinnesorgane. Mit 619 zum Teil farbigen Figuren im Text. gr. 8. 1898. *M* 27.—; in Halbfranz geb. *M* 30.—.

—— —— II. (Schluss-)Band: Darmsystem und Atmungsorgane, Gefässsystem, Harn- und Geschlechtsorgane (Urogenitalsystem). Mit 355 Figuren im Text und dem Register für beide Bände. gr. 8. *M* 20.—; in Halbfranz geb. *M* 23.—.

—— **Lehrbuch der Anatomie des Menschen.** Siebente, verbesserte Auflage. Zwei Bände. Mit 734 zum Teil farbigen Figuren im Text. gr. 8. 1899. *M* 25.—; in Halbfranz geb. *M* 30.—.

Goette, Alexander, **Lehrbuch der Zoologie.** Mit 512 Abbildungen im Text. gr. 8. 1902. *M* 12.—; in Leinen geb. *M* 13.—.

Griesbach, H., **Physikalisch-chemische Propädeutik unter besonderer Berücksichtigung der medizinischen Wissenschaften und mit historischen und biographischen Angaben.** Erster Band. Mit 210 Figuren im Text. gr. 8. 1900. *M* 24.—; in Halbfranz geb. *M* 27.—.

Erscheint auch in Lieferungen. Bisher sind erschienen: 1. Hälfte (1895; *M* 6.—), 2. Hälfte, 1. Lfg. (1896; *M* 7.—), 2. Hälfte, 2. Lfg. (1897; *M* 7.60), 2. Hälfte, 3. Lfg. (1900; *M* 10.—).

Haeckel, Ernst, **Anthropogenie oder Entwickelungsgeschichte des Menschen.** Keimes- und Stammesgeschichte. 4., umgearbeitete und vermehrte Auflage. Zwei Teile. Mit 20 Tafeln, 440 Holzschnitten und 52 genetischen Tabellen. gr. 8. 1891. *M* 16.—; in Halbfranz geb. *M* 19.—.

I. Teil: Keimesgeschichte oder Ontogenie. II. Teil: Stammesgeschichte oder Phylogenie.

Kölliker, A., **Handbuch der Gewebelehre des Menschen.** Sechste, umgearbeitete Auflage. (In drei Bänden.) gr. 8.

—— —— I. Band: Die allgemeine Gewebelehre und die Systeme der Haut, Knochen und Muskeln. Mit 329 zum Teil farbigen Figuren in Holzschnitt und Zinkographie. 1889. *M* 9.—; in Halbfranz geb. *M* 11.—.

—— —— II. Band: Nervensystem des Menschen und der Tiere. Mit 516 zum Teil farbigen Figuren in Holzschnitt und Zinkographie. 1896. *M* 24.—; in Halbfranz geb. *M* 26.50.

—— —— III. Band von V. von Ebner: Verdauungs-, Respirations-, und Harnorgane, Nebennieren, Geschlechtsorgane, Gefässsystem, Blut und Lymphe, höhere Sinnesorgane, Gesamtregister für die drei Bände. Mit 633 zum Teil farbigen Figuren in Holzschnitt und Zinkographie. 1902. *M* 32.—; in Halbfranz geb. *M* 35.—.

Pfeffer, W., **Pflanzenphysiologie.** Ein Handbuch der Lehre vom Stoffwechsel und Kraftwechsel in der Pflanze. Zweite, völlig umgearbeitete Auflage. gr. 8.

—— —— I. Band: Stoffwechsel. Mit 70 Holzschnitten. 1897. *M* 20.—; in Halbfranz geb. *M* 23.—.

—— —— II. Band: Kraftwechsel. 1. Hälfte. Mit 31 Abbildungen in Holzschnitt. 1901. *M* 11.—.

Rindfleisch, Eduard von, **Die Elemente der Pathologie.** Dritte Auflage. gr. 8. 1896. *M* 7.60; in Leinen geb. *M* 8.60.

Ruge, Georg, **Anleitungen zu den Präparierübungen an der menschlichen Leiche.** Zweite, verbesserte Auflage. Mit 51 Figuren in Holzschnitt. gr. 8. 1896. *M* 6.—; in Leinen geb. *M* 7.20.

Schneidemühl, Georg, **Lehrbuch der vergleichenden Pathologie und Therapie des Menschen und der Haustiere.** Für Tierärzte, Ärzte und Studierende. gr. 8. 1898. *M* 23.—; in Halbfranz geb. *M* 26.—.

—— **Die Protozoen als Krankheitserreger des Menschen und der Haustiere.** Für Ärzte, Tierärzte und Zoologen. Mit 37 Abbildungen im Text. gr. 8. 1898. *M* 5.—; in Leinen geb. *M* 6.—.

Schultze, Oscar, **Grundriss der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere.** Für Studierende und Ärzte. Bearbeitet unter Zugrundelegung der 2. Auflage des Grundrisses der Entwickelungsgeschichte von A. Koelliker. Mit 391 Abbildungen im Text und 6 Tafeln. gr. 8. 1897. *M* 11.—; in Halbfranz geb. *M* 13.50.

—— **Topographisch-anatomische Kollegienhefte.** quer 4. 1898. In Leinen kartoniert. I. Heft: Kopf und Hals. 2. Aufl. — II. Heft: Extremitäten. 2. Aufl. — III. Heft: Rumpf.
Preis für alle drei Hefte *M* 9.—; Einzelpreis für jedes Heft *M* 4.—.

Zwaardemaker, H., **Die Physiologie des Geruchs.** Nach dem Manuskript übersetzt von A. Junker von Langegg. Mit 28 Figuren im Text. gr. 8. 1895. *M* 9.—; in Halbfranz geb. *M* 11.—.

Druck von Pöschel & Trepte in Leipzig.

Guldberg - Waage $\quad \dfrac{C_a \times C_b}{C_{ab}} = K$

Wasser (18°) $\quad K_1 = \dfrac{C_H \times C_{OH}}{C_{HOH}} = C_H \times C_{OH} = 0,$[illegible] 10^{-}[illegible]

$C_H = C_{OH} = 0,8 \cdot 10^{-7}$.

K = Dissoziationskonstante.









